

no-52

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ DE MÉDECINE

CHIRURGIE A CŒUR OUVERT SOUS HYPOTHERMIE PROFONDE

THÈSE

présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

par

André THEVENET

né le 8 février 1927 à Enghien (S. et O.)

Ancien Interne Médaille d'or des Hôpitaux

Ancien Prosecteur

Chef de Clinique de Chirurgie Thoracique

pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine

JURY :

MM. G. GIRAUD, Professeur

G. ROUX, Professeur

E. NÈGRE, Professeur

H. LATOUR, Professeur sans chaire

Président

Assesseurs

Avril 1960

MONTPELLIER
CAUSSE, GRAILLE & CASTELNAU
Imprimeurs
7, rue Dom-Vaissette, 7

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

CHIRURGIE A CŒUR OUVERT SOUS HYPOTHERMIE PROFONDE

THÈSE

présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

par

André THEVENET

né le 8 février 1927 à Enghien (S. et O.)

Ancien Interne Médaille d'or des Hôpitaux

Ancien Prosecteur

Chef de Clinique de Chirurgie Thoracique

pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine

JURY :

MM. G. GIRAUD, Professeur

G. ROUX, Professeur

E. NÈGRE, Professeur

H. LATOUR, Professeur sans chaire

Président

Assesseurs

Avril 1960

MONTPELLIER

CAUSSE, GRAILLE & CASTELNAU

Imprimeurs

7, rue Dom-Vaissette, 7

UNIVERSITEIT DE MONTPELIER
FACULTÉ DE MÉDECINE

CHIRURGIE A CŒUR OUVERT SOUS HYPOTHERMIE PROFONDE



THESE
Présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Montpellier
pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine
par
Monsieur
J. L. LAFITE
Né le 10 Mars 1928 à Montpellier
Médecin

MAÎTRE DE CHAIRS
Monsieur le Docteur
J. LAFITE
Né le 10 Mars 1928 à Montpellier
Médecin

Avril 1960

UNIVERSITEIT DE MONTPELIER
FACULTÉ DE MÉDECINE
MONTPELIER

FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM.	MM.	MM.
BOUDET (Cl. méd. inf.)	PECH (Phys. méd.)	DEJEAN (Cl. ophth.)
L. RIMBAUD (Clin. méd.)	BAUMEL (Anat. path.)	GRANEL (Hist.)
EUZIÈRE (D.H.) (Cl. n.-ph.)	CARRIEU (Hygiène)	LAPEYRE (Cl. chir.)
P. DELMAS (Cl. obst.)	ETIENNE (Cl. chir. inf.)	TERRACOL (Cl. oto-rh.)
J. DELMAS (Anatomie)	AIMES (Cl. chir.)	GIRAUD (D.H.) (Cl. méd.)
MARGAROT (Cl. d.-s.)		G. ROUX (Cl. chir.)

MÉDECINE, PATHOLOGIE GÉNÉRALE ET THÉRAPEUTIQUE

- MM. BOULET, professeur de clinique médicale;
A. PUECH, professeur de clinique médicale;
BALMÈS, professeur de clinique propédeutique médicale;
CHAPTAL, professeur de clin. des mal. des enfants et hyg. du premier âge;
LAFON, prof. de clinique des maladies mentales et nerveuses;
P. RIMBAUD, professeur de clinique de dermatologie et syphiligraphie;
VIDAL, professeur de clinique pneumo-phthisiologique;
SERRE, professeur de clinique rhumatologique;
H. LATOUR, professeur de clinique cardiologique et cardiologie expérimentale;
J. MIROUZE, professeur de clinique des maladies métaboliques et endocriniennes;
L. BERTRAND, professeur de pathologie médicale et physiopathologique clinique;
CAZAL, professeur d'anatomie pathologique et hématologie;
P. PAGÈS, professeur de pathologie et thérapeutique générales;
JANBON, professeur de thérapeutique et clinique des maladies infectieuses;
BERT, professeur d'hydrologie thérapeutique et climatologie;
BOUCOMONT, professeur d'hygiène;
FOURCADE, professeur de médecine légale et médecine sociale;
LAMARQUE, professeur de carcinologie;
BÉTOULIÈRES, professeur d'électro-radiologie;
LÉVY, P. PUECH, BARJON, agrégés de médecine;
JEAN, maître de conférences agrégé de pédiatrie et puériculture;
LABAUGE, agrégé de neuro-psychiatrie;
BRUNEL, maître de conférences agrégé d'hygiène;
A. PAGÈS, maître de conférences agrégé d'anatomie pathologique.

CHIRURGIE GÉNÉRALE ET SPÉCIALE ET OBSTÉTRIQUE

- MM. JOYEUX, professeur de clinique chirurgicale;
MOURGUE-MOLINES, professeur de clinique chirurgicale;
CADERAS DE KERLEAU, professeur de clinique obstétricale;
LAPEYRIE, professeur de clinique chirurgicale infantile et orthopédie;
ROMIEU, professeur de pathologie et clinique propédeutique chirurgicales;
TRUC, professeur de clinique urologique;
GUERRIER, professeur de clin. oto-rhino-laryng. et chir. maxillo-faciale;
VIALLEFONT, professeur de clinique ophtalmologique;
GROS, professeur de clinique neuro-chirurgicale;
NÈGRE, professeur de clinique de chirurgie thoracique;
MARCHAL, professeur de technique opératoire et chirurgie expérimentale;
CARABALONA, BORIES-AZEAU, agrégés de chirurgie;
DURAND, agrégé d'obstétrique;
FRANCHEBOIS, agrégé de stomatologie.

SCIENCES FONDAMENTALES

- Anatomie : M. MARCHAL, professeur, chargé de la chaire.
Histologie : M. TURCHINI, doyen, professeur. — M. BONHOMME, professeur à titre personnel. — M. SENTEIN, maître de conférences agrégé.
Physiologie : M. HÉDON, professeur. — M. MACABIES, maître de conférences agrégé.
Physiologie appliquée et pharmacodynamie : M. LOUBATIÈRES, professeur.
Pharmacologie : M. BOUYARD, maître de conférences agrégé.
Chimie biologique médicale et toxicologie : M. CRISTOL, professeur. — M. CRASTES DE PAULET, maître de conférences agrégé.
Physique médicale : M. BÉNÉZECH, professeur. — M. SUQUET, maître de conférences agrégé.
Microbiologie et virologie : M. CARRÈRE, professeur. — M. RENOUX, professeur à titre personnel. — M. J. ROUX, maître de conférences agrégé.
Histoire naturelle médicale, parasitologie et pathologie exotique : M. HARANT, professeur. — M. RIOUX, maître de conférences agrégé.
Pathologie expérimentale : M. PASSOUANT, professeur. — M. CADILHAC, maître de conférences agrégé.

AGRÉGÉ LIBRE

M. GUIBAL (Chirurgie).

AVANT-PROPOS

Les résultats que nous rapportons sont le reflet d'une réalisation d'équipe, fruit de l'enthousiasme et de l'effort collectif dans l'expérimentation et l'application humaine.

A ce titre nous tenons à remercier tous ceux qui ont rendu ce travail possible :

Monsieur le doyen G. GIRAUD, pour l'appui moral et matériel qu'il n'a cessé de nous prodiguer.

Monsieur le professeur G. ROUX pour les possibilités de travail qu'il nous a offertes dans son service.

Monsieur le professeur E. NEGRE, notre maître et chef de l'équipe.

L'équipe cardiologique : les professeurs H. LATOUR et P. PUECH.

L'équipe anesthésique : le docteur J. du CAILAR et ses élèves : M^{me} J. RIOUX et M^{lle} J. HERAIL.

Le docteur H. PUJOL, qui prit en main la conduite des pompes.

Messieurs M. ATTISSO et H. MION, qui ont assuré les dosages biologiques.

Monsieur le professeur P. CAZAL et son équipe du Centre de transfusion sanguine.

Ceux, Internes, Externes, Infirmières, Techniciens qui, de près ou de loin, ont participé.

Ma femme enfin, pour sa patience et sa compréhension.

SOMMAIRE

INTRODUCTION

PREMIÈRE PARTIE

L'HYPOTHERMIE PROFONDE

Premières recherches et observations	11
Hypothermie profonde pure sans assistance mécanique	17
Hypothermie profonde, cœur poumon artificiel	19
Hypothermie profonde, C. E. C. auto-oxygénation	21

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE LA MÉTHODE DE DREW

Méthode, technique, protocole expérimental	23
Résultats	25
Conclusions	30

TROISIÈME PARTIE

CHIRURGIE A CŒUR OUVERT ET ARRÊTÉ SOUS HYPOTHERMIE PROFONDE, DOUBLE C. E. C. ET AUTO-OXYGÉNATION

CHAPITRE PREMIER. — CIRCULATION EXTRACORPORELLE	31
---	----

I. MATÉRIEL ET MONTAGE DES C. E. C.

Les pompes	31
Les circuits	32
L'échangeur de température	32
Les cathéters	34
Stérilisation	34
Montage	35
Le sang donneur	35

2. CONDUITE DES C. E. C.

Réglage de la perfusion.....	36
Arrêt et reprise.....	38
Fin de perfusion	39

CHAPITRE II. — ANESTHÉSIE, RÉANIMATION PER-OPÉ- RATOIRE, CONTROLES.	41
---	----

CHAPITRE III. — TECHNIQUE CHIRURGICALE	43
Préparations préliminaires	43
Ouverture du thorax	43
Canulations	44
Cardiotomie	45
Fermeture du thorax.....	46

CHAPITRE IV. — RÉSULTATS CLINIQUES	47
Échecs	51
Complications postopératoires	51

CHAPITRE V. — EFFETS PHYSIO-BIOLOGIQUES	53
1. L'opéré sous hypothermie profonde.....	53
2. Température	53
3. Respiration	59
4. Consommation d'oxygène	59
5. Circulation (T. A., fréquence cardiaque, rythme, E. C. G.)..	62
6. Modifications hématologiques (hémolyse, hématoците, fibrinogène, coagulation)	67
7. Changements biochimiques (équilibre acide-base, électro- lytes)	69
8. Effets sur les organes (rein et diurèse, tissu nerveux, E.E.G.)	72

QUATRIÈME PARTIE

VALEUR DE LA MÉTHODE

1. Autooxygénation	75
2. Arrêt cardiaque hypothermique	77
3. Interruption circulatoire totale prolongée	80
— Inconvénients de la méthode de Drew	81
CONCLUSIONS GÉNÉRALES	83
BIBLIOGRAPHIE	87

« The secret weapon is not the sharp knife of the masked surgeon or the soldering gun of the electronics magician, but reverence for the anoxic tolerance of living tissue. »

(GOLLAN)

INTRODUCTION

L'essor extraordinaire, pris en quelques années par la chirurgie à cœur ouvert, s'il repose sur d'innombrables travaux entrepris dans tous les pays depuis plus de vingt ans, tient en fait à la clairvoyance et à la ténacité de quelques chirurgiens qui ont « forcé » des problèmes physiologiques non résolus et laissé loin derrière eux les investigations de la physiologie traditionnelle.

En moins d'une décade, l'avènement de méthodes capables de réduire les besoins métaboliques par abaissement thermique et par là de clamber les gros vaisseaux pendant quelques minutes, de court-circuiter le cœur et les poumons en les suppléant mécaniquement et tout récemment d'interrompre la circulation de façon prolongée par l'atteinte des basses températures, a ôté toute signification à la définition conventionnelle de la vie et de la mort.

Circulation artificielle, arrêt circulatoire sous hypothermie ont rendu possible le rêve de plusieurs générations de chirurgiens, l'assèchement cardiaque et la réparation des lésions sous vision directe.

Ces méthodes ont longtemps constitué des solutions différentes et opposées au problème de l'interruption circulatoire à travers les cavités cardiaques, à savoir la prévention ou la tolérance de l'anoxie, conséquence du clampage des gros vaisseaux.

Après une croissance rapide due aux perfectionnements incessants, l'hypothermie modérée d'une part et la circulation extracorporelle avec cœur poumon artificiel d'autre part sont arrivées à maturité. Chacune connaît les limites de ses possibilités, ses avantages et ses inconvénients :

Simplicité pour la première, mais rayon d'action très limité dans le temps; complexité pour la seconde (appareillage, quantité de sang

donneur), mais possibilités étendues malgré les effets hématologiques et métaboliques des longues perfusions et la gêne apportée dans certains cas par un retour sanguin intracardiaque anormalement abondant.

L'association récente des deux méthodes constitue la dernière solution apportée au problème, effaçant du même coup les inconvénients de chacune, en reculant les limites, en étendant les possibilités et en offrant des perspectives d'avenir extrêmement vastes.

L'adjonction à l'hypothermie d'une assistance circulatoire artificielle a réduit à néant le spectre menaçant de la fibrillation ventriculaire, seul obstacle au franchissement des 28° fatidiques. L'introduction d'un échangeur de température dans le circuit extracorporel apporte la solution élégante du « refroidissement extracorporel » en permettant un refroidissement et un réchauffement rapide et contrôlé. L'atteinte des basses températures est maintenant possible chez l'homme, permettant un arrêt circulatoire prolongé et des conditions idéales pour la chirurgie à cœur ouvert.

L'hypothermie profonde peut être obtenue par deux méthodes, soit l'association d'un cœur-poumon artificiel et d'un échangeur de température, soit l'utilisation de deux circulations extracorporelles, l'une systémique avec échangeur de température, l'autre pulmonaire assurant une auto-oxygénation.

C'est vers cette dernière méthode qu'à la suite de DREW, KEEN et BENAZON, du Westminster Hospital de Londres nous nous sommes orientés dès le début de 1959. Après une expérimentation qui nous a confirmé les possibilités de la méthode, notre équipe montpelliéraine entreprenait l'application chez l'homme en juillet 1959 et depuis, régulièrement, avec satisfaction, pour la réparation directe de cardiopathies congénitales diverses.

Ce travail comporte plusieurs parties :

La première, d'ordre général, est consacrée à un rappel rapide des différentes méthodes d'hypothermie profonde et des réalisations pratiques actuelles.

La deuxième partie comprend l'exposé de notre expérience de la chirurgie à cœur ouvert sous hypothermie profonde avec double circulation extracorporelle, sur le plan à la fois expérimental et clinique.

La technique utilisée y est décrite en détail, les résultats obtenus analysés et les effets physiobiologiques observés présentés.

Enfin, dans la dernière partie, nous tentons de faire le point des avantages de la méthode et de ses indications, ainsi que des perspectives d'avenir de la chirurgie à cœur ouvert.

CHIRURGIE A COEUR OUVERT

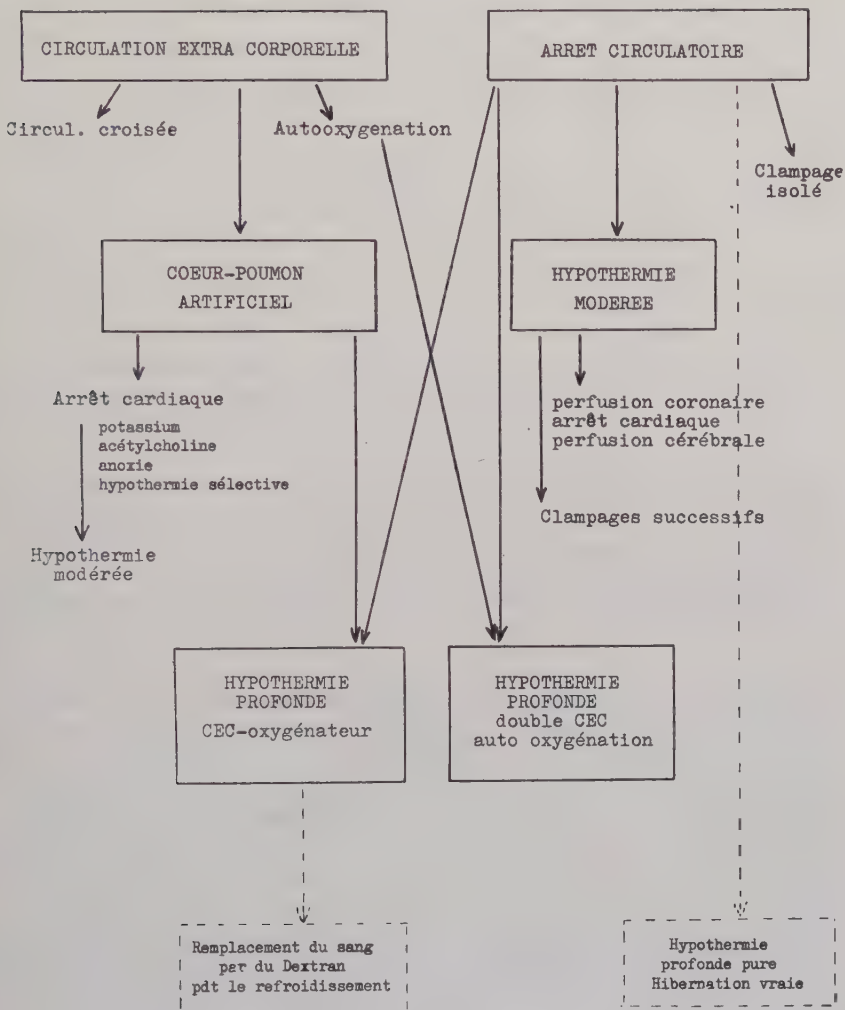


Fig. 1. — Tableau synoptique des méthodes.

PREMIÈRE PARTIE

L'HYPOTHERMIE PROFONDE

L'observation dans la nature d'un phénomène tel que « l'hibernation » de certains mammifères, n'a pas manqué d'intéresser nombre de chercheurs, étudiant l'action du froid sur les homéothermes.

Les mammifères hibernants abaissent leur température autour de 5° en période hivernale et présentent un état physiologique particulier (métabolisme réduit à 1/50°, fréquence cardiaque 5/mn, vitesse circulatoire prolongée de 3 à 30 s, tension artérielle autour de 50 mm Hg, masse sanguine diminuée de 50 p. 100, activité électrique du cortex cérébral nulle, acidose respiratoire modérée, pH abaissé, contenu en CO₂ du sang augmenté, hypokaliémie, hypercalcémie, circulation capillaire préservée). Cet état peut durer jusqu'à 114 jours et est précédé d'une involution des glandes endocrines de ces animaux.

Fait fondamental, les automatismes végétatifs restent actifs pendant cette période de sommeil léthargique, l'hibernant est capable de réagir à des excitations extérieures et de se réchauffer spontanément.

Cette qualité inhérente du tissu hibernant s'oppose au caractère du refroidissement d'un homéotherme, qui, aux mêmes températures est réduit à l'état de « Poikilotherme » sans possibilité de rétablir par ses propres moyens une homéostasie thermo-régulatrice.

Malgré de nombreuses recherches (KAYSER, BENEDICT, EMME, FOSTER, POPOVIC), les hibernants n'ont pas encore livré leur secret, qui réside vraisemblablement dans les phénomènes d'activité enzymatique et de transfert d'électrolytes.

Pour l'instant, hypothermie provoquée et hibernation demeurent deux états différents l'un passif, l'autre actif qui ne peuvent être assimilés : « l'abaissement harmonieux de la température corporelle des animaux hibernants et le refroidissement rapide des chiens anesthésiés n'ont tout au plus en commun que l'utilisation d'un thermomètre pour enregistrer la température » (GOLLAN).

Cependant, en utilisant une méthode spéciale d'hypoxie hypercapnique GIAJA en 1940 démontre la possibilité de refroidir des rats à 15° et de les faire survivre par un réchauffement progressif. La poursuite de cette étude par GIAJA et par ses élèves, ANDJUS en Yougoslavie et SMITH à Londres, les amène à refroidir de petits animaux (rats, chats) à des températures voisines du point de congélation. La respiration cesse à 9°, les battements cardiaques à 6° et le réchauffement de la région cardiaque associée à une respiration artificielle permet la survie des animaux.

HEGNAUER, BIGELOW (1950), montrent que des chiens peuvent atteindre sans dommage des températures de 15 à 13°, et être ramenés à l'état normal par réchauffement.

L'utilisation d'une réfrigération externe avec ventilation artificielle par mélange de 5 p. 100 de CO et 95 p. 100 d'O₂ permet à LEWIS d'abaisser la température au-dessous de 15°, successivement chez le rat, le chien, le singe, avec survie.

Deux observations humaines, absolument exceptionnelles montrent la possibilité de réanimer des sujets en hypothermie profonde.

L'une (Laufman), concerne une femme de 23 ans, amenée par une nuit d'hiver, dans la région des Grands Lacs, en état de mort apparente depuis plusieurs heures, avec une température rectale de 16° (respiration 3 à 5/mn, fréquence cardiaque 12 à 20/mn avec pauses jusqu'à 8 secondes, tension artérielle nulle, réflexes absents, rigidité complète). Le réchauffement à la température de la pièce pendant les 20 heures suivantes a permis la guérison. Le surdosage d'alcool, qui avait entraîné cette hypothermie accidentelle, est rendu responsable du maintien en vie et de l'absence de fibrillation ventriculaire observée.

La seconde (Lewis), concerne une femme de 51 ans atteinte d'un cancer de l'ovaire généralisé à qui l'on faisait des réfrigérations thérapeutiques. Une chute thermique involontaire à 9° a entraîné un arrêt cardiaque de près d'une heure. Le réchauffement a permis la reprise cardiaque et une récupération de la conscience et des réflexes 10 heures après, avec survie de plusieurs mois sans aucune séquelle.

Ces recherches et ces observations prouvaient que l'hypothermie profonde est un état réversible, autorisant un arrêt circulatoire prolongé par la réduction considérable du métabolisme. Cependant, la fibrillation, ventriculaire demeurait l'obstacle auquel se heurtaient tous ceux qui s'efforçaient d'abaisser la température au-dessous de 28°.

C'est à JUVENELLE, que revient le mérite d'avoir, en 1951-52, proposé l'hypothermie profonde provoquée associée à une circulation extracorporelle, à la suite d'une série de travaux dans le laboratoire de CRAFOORD et d'avoir fourni sur les possibilités de la méthode des vues encore valables aujourd'hui :

« La fibrillation en elle-même n'est pas fâcheuse au point de vue cellulaire, à condition que la circulation soit maintenue pendant toute la période de fibrillation ».

« Si l'on peut maintenir l'oxygénation pendant la fibrillation ventriculaire, il n'y a plus de limites à la chute thermique que l'on peut espérer atteindre ». En utili-

sant l'oxygénateur à disques de Bjork-Crafoord, puis le poumon d'un autre chien comme oxygénateur biologique, JUVENELLE obtient la survie d'animaux en fibrillation ventriculaire pendant 2 h 30 à 12^o

Cet auteur démontre la possibilité d'un arrêt circulatoire total de 30 à 40 minutes entre 7^o et 10^o (d'une seule tenue ou entrecoupée de courtes périodes de circulation) et les avantages de l'association circulation extracorporelle hypothermie : réduction des appareillages et des débits à utiliser, cœur exsangue, tolérance tissulaire d'une réduction circulatoire prolongée.

Une série de travaux menés par GOLLAN (1952-1955), et par PEIRCE (1953) centrent l'intérêt sur cette association d'abord à des températures modérées, ensuite aux très basses températures, prouvant l'innocuité de la fibrillation ventriculaire sous assistance circulatoire et la possibilité de survie d'animaux dont la température est abaissée autour du point de congélation de l'eau si une circulation artificielle de sang dilué, oxygéné et réfrigéré leur est fourni. La tolérance des organes vitaux à l'anoxie hypothermique aux basses températures est alors définitivement admise, pour des ralentissements ou des arrêts circulatoires prolongés.

Différentes méthodes sont alors proposées pour atteindre les basses températures avec sécurité et permettre un arrêt circulatoire prolongé.

Certaines veulent se passer d'une assistance mécanique, et ne sont pas sorties du domaine expérimental. D'autres, utilisant une circulation extracorporelle avec ou sans oxygénation artificielle, sont en pleine phase d'application humaine.

Hypothermie profonde pure, sans assistance mécanique

De nombreuses méthodes visent à atteindre des températures assez basses pour permettre des arrêts circulatoires prolongés, tout en évitant la fibrillation ventriculaire, sans l'aide d'une assistance circulatoire. Nous ne retenons que les méthodes récentes, dont les résultats expérimentaux sont encourageants.

1. LABORIT et HUGUENARD (1957).

— Principe : obtention de l'« Optimum fonctionnel thermique » (Bachrach), maintien de la polarisation membranaire des fibres myocardiques.

— Refroidissement : cocktail lytique jusqu'à 30^o, glace au-dessous.

— Ventilation : alcalose par hyperventilation jusqu'à 27^o, mélange progressif O₂-CO₂ au-dessous.

— Mesures spéciales : désodage, enrichissement en potassium, apport massif de glucose-insuline.

— Résultats : arrêts circulatoires de 25 à 40 mn à 18-20^o avec cardiectomie.

Réanimation toujours possible par massage/défibrillation électrique et glucose hypertonique.

2. MALMEJAC (1956).

- Principe : atteinte du seuil de « Poikilo-thermie expérimentale » (Gajda), rythme ventriculaire ralenti, lutte contre l'anoxie.
- Anesthésie : éther
- Refroidissement : bain glacé
- Ventilation : hyperventilation O_2 pur.
- Mesures spéciales : injection intraveineuse continue et lente d'Adrenaline, à doses physiologiques, lors du réchauffement.
- Résultats : arrêt circulatoire de 15 à 20 mn à 18-20°, avec cardiectomie.

3. WATANABE et OKAMURA (Japon, 1958).

- Anesthésie : profonde à l'éther.
- Refroidissement : bain glacé.
- Ventilation : respiration contrôlée en O_2 pur.
- Réanimation : hyperventilation en O_2 pur, massage cardiaque jusqu'à 28°. Au-dessus de 28°, défibrillation électrique après injection de noradrénaline dans le ventricule gauche. Après reprise cardiaque : chlorure de calcium.
- Résultats : arrêts circulatoires de 1 à 2 h à des températures rectales entre 15 et 20°.

4. SPOHN et coll. (Heidelberg 1959).

- Méthode identique à celle de Watanabe.
- Résultats : 45 mn d'arrêt circulatoire entre 18 et 20° et interventions cardiaques complexes (23 survivants sur 25 chiens).

L'intérêt de ces méthodes expérimentales n'est pas à minimiser car elles apportent :

1° Des confirmations : — vitalité des homéothermes à basse température, tant que l'aérobiose est assurée. (On connaît également les expériences sur cœur isolé : maintien d'une activité myocardique pendant 24 heures à 14° 5 par perfusion d'une solution de Ringer oxygénée; conservation à 4° dans une solution nutritive pendant 6 à 8 heures et transplantation avec restauration d'un état fonctionnel [WEBB et HOWARD J,]). — Possibilité de descendre au-dessous de 20° sans fibrillation.

2° Des notions nouvelles sur les possibilités de réanimation cardiaque : intérêt du glucose-hypertonique, de la noradrénaline...

Cependant elles prêtent le flanc à de nombreuses critiques, qui les rendent incompatibles avec les conditions de sécurité et d'efficacité requises par la chirurgie à cœur ouvert humaine.

Inconvénients du refroidissement externe

a) L'hypothermie par refroidissement externe n'est pas assez profonde (18-20°), obtenue dans des délais trop longs (1 à 2 heures) réchauffement lent (3 à 6 heures).

b) Le refroidissement externe est mauvais pour l'hypothermie profonde, car il nécessite une anesthésie plus poussée pour éviter le

frisson, il produit un refroidissement préférentiel des parties les moins vitales du corps (peau, tissu cellulaire, muscles), abaisse rapidement la consommation d'O₂ de la périphérie et entraîne un déficit de perfusion capillaire des organes internes. Le réchauffement externe provoque une demande accrue d'O₂ pour la périphérie, que le cœur encore froid ne peut assurer (débit cardiaque bas, anoxie myocardique, viscosité sanguine encore élevée des organes internes).

c) Le degré de température cardiaque est incontrôlable (chute variable sans possibilité d'y remédier).

d) Reprise circulatoire confiée au massage cardiaque.

A l'heure actuelle, l'hypothermie profonde (au-dessous de 15°) est le seul moyen de réduire le métabolisme au point que la circulation puisse être suspendue pour une période prolongée, et le refroidissement interne par circulation extra-corporelle et à l'aide d'un échangeur de température est le seul moyen de lui assurer l'efficacité et la sécurité nécessaires.

Avantages du refroidissement extracorporel.

a) Refroidissement et réchauffement rapides (minutes), obtention de températures basses (6-8°).

b) Économie d'oxygène pour les tissus vitaux électivement refroidis et perfusés de sang oxygéné. Retour à un métabolisme normal des organes vitaux avant la périphérie lors du réchauffement.

c) Contrôle permanent de la température cardiaque (atteinte du degré voulu).

d) Assistance circulatoire continue.

e) Arrêt cardiaque hypothermique.

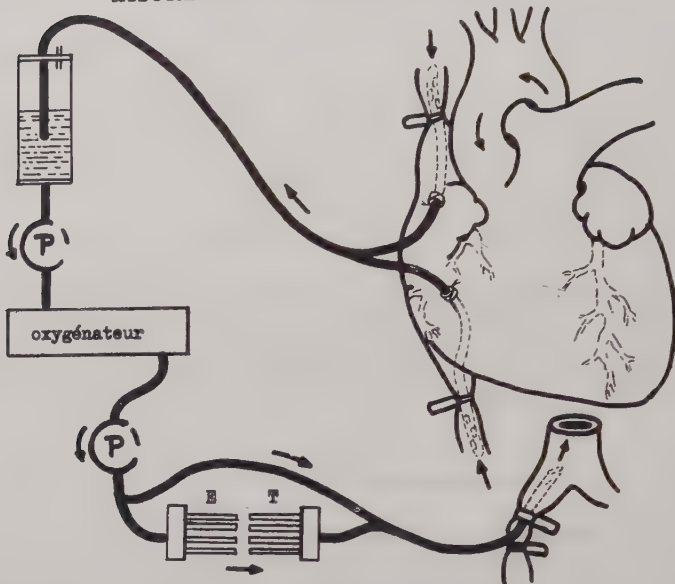
Ainsi ces 2 techniques d'induction d'hypothermie sont-elles opposées l'une crée une désintégration pathologique, l'autre une intégration physiologique (GOLLAN).

Hypothermie profonde. Cœur poumon artificiel.

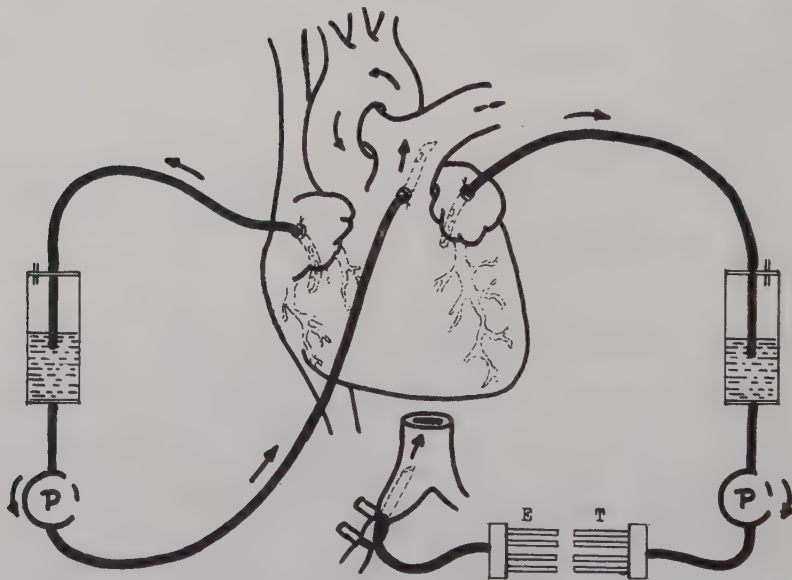
Les travaux de GOLLAN, de PIERCE, aux États-Unis, de JUVENELLE, de SENNING en Suède devaient conduire à la mise au point d'une méthode applicable cliniquement. KENYON et LUDBROOK, dès 1957, en Angleterre utilisent expérimentalement un oxygénateur de Melrose et un échangeur de température avec des résultats satisfaisants (arrêt circulatoire de 30 à 45 mn, autour de 50,8 survies sur 10).

L'expérience de l'hypothermie modérée (28°) associée à un cœur-poumon artificiel type Lillehei-De Wall grâce à un échangeur de température efficace (Brown) permet à SEALY (1959), pour la première fois

HYPOTHERMIE PROFONDE AVEC C.E.C.



C.E.C. - cœur poumon artificiel



double C.E.C. - autooxygénation

Fig. 2 et 3. — Hypothermie profonde, cœur poumon artificiel. Hypothermie profonde, double C. E. C., auto-oxygénation.

semble-t-il chez l'homme, de corriger avec succès une tétralogie de Fallot à une température œsophagienne de 9°3, avec arrêt cardiaque spontané à 13° 5 et arrêt circulatoire de 30 mn.

Pour cette équipe, les avantages de cette association résident essentiellement dans l'utilisation d'un faible débit de perfusion et la tolérance accrue du cœur à l'anoxie, l'arrêt circulatoire complet n'étant qu'un élément contingent qui peut être utilisé pour de courtes périodes lors de manœuvres intracardiaques difficiles.

En France, DUBOST et son équipe après des résultats expérimentaux satisfaisant mettent au point une méthode associant l'hypothermie profonde au cœur-poumon artificiel. Cette technique comporte l'emploi systématique des 3 principes suivants :

- hypothermie profonde inférieure à 15° C,
- arrêt circulatoire total prolongé,
- dérivation circulatoire totale, réalisant un court-circuit cardio-pulmonaire avec échangeur thermique.

Un appareil Lillehei-De Wall est utilisé avec un échangeur de température, leur permettant d'atteindre des températures comprises entre 8 et 15°. Lorsque la durée de l'intervention doit excéder 45 mn, il est procédé à des petites perfusions d'appoint, courtes, à faible débit autorisant l'allongement de l'arrêt circulatoire désiré. Dans ces conditions une opération intracardiaque de 88 mn a pu être réalisée. De plus, la possibilité en cas de lésion simple, de s'arrêter au-dessus de 25°, en réduisant simplement le débit de la perfusion sans arrêt circulatoire constitue pour les auteurs un autre avantage de la méthode.

Hypothermie profonde. Circulation extra-corporelle.

Autoxygénation

Une dernière modification de l'association hypothermie circulation extracorporelle élimine l'oxygénateur artificiel en utilisant les propres poumons du sujet à leurs fins physiologiques d'oxygénation. Un tel système nécessite 2 pompes (une pour remplacer chaque ventricule) et par conséquent 2 circuits extracorporels. DREW, du Westminster Hospital de Londres, met au point cette méthode au laboratoire et rapporte au début de 1959, ses premiers résultats humains. A la même époque LEWIS étudie une technique analogue incorporant un système d'échangeurs thermique dans chaque circuit et présente ses résultats expérimentaux. Par la suite plusieurs équipes s'intéressent à la méthode (NÈGRE, BJORK, MATHEY, GORDON et JONES, KIRKLIN, MARION, TEMPLETON).

Cette méthode que nous étudions dans les chapitres suivants comporte schématiquement la progression suivante :

1. Établissement d'une circulation extracorporelle gauche (circuit oreillette gauche, artère fémorale, à travers un échangeur de température) assurant à la fois la circulation systémique et le refroidissement.

2. Mise en route d'une circulation extracorporelle (circuit oreillette droite-artère pulmonaire) avant le stade d'inefficacité cardiaque, assurant la perfusion du lit pulmonaire, conjointement à une ventilation artificielle.

3. Arrêt circulatoire total à la température choisie (pouvant durer 50 à 60 mn aux environs de 10°) et temps intra-cardiaque.

4. Reprise circulatoire avec réchauffement assuré par la circulation extracorporelle gauche.

5. Défibrillation cardiaque vers 32°, suivie de l'arrêt de la circulation extra-corporelle droite dès que le cœur est efficace.

6. Arrêt de la circulation extra-corporelle gauche lorsque le réchauffement est suffisant à partir de 34°.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE LA MÉTHODE DE DREW

MÉTHODE

Deux pompes à galets assurent les circulations extra-corporelles droite et gauche. Le circuit gauche comprend un réservoir qui reçoit par gravité le sang veineux pulmonaire de l'oreillette gauche, d'où il est pulsé à travers un échangeur de température (tubes d'acier inoxydable de 2 m de long et de 6 mm de section) dans la ligne artérielle qui aboutit à l'artère fémorale. Le circuit droit, plus simple, comporte un réservoir veineux collectant le sang veineux systémique de l'oreillette droite et une ligne artérielle qui conduit à l'artère pulmonaire.

Lors du refroidissement, les tubes d'acier sont immergés dans un bac d'eau maintenu entre 0 et 4°. Au réchauffement la température est comprise entre 40 et 45°.

TECHNIQUE

Anesthésie au thiopentone, intubation trachéale et ventilation assistée (relaxateur de pression : Handy veterinarian resuscitator; ou appareil à ventilation constante : R. P. R.) avec oxygène pur. Au-dessous de 28°, un mélange de 95 p. 100 d'oxygène et 5 p. 100 de CO₂ est utilisé.

Les 2 artères fémorales sont isolées, l'une est utilisée pour l'enregistrement continu de la tension artérielle, l'autre sera canulée pour la C. E. C.

La thoracotomie utilisée est une sternotomie médiane (2 fois une thoracotomie transverse bilatérale).

Protocole expérimental.

20 chiens ont été opérés selon cette technique.

	Valeurs moyennes. 20 chiens sous hypothermie profonde (février-juin 1959)	
	Groupe 1 (8) (14° à 12°5)	Groupe 2 (12) (12° à 7°)
<i>Refroidissement</i>		
Chute température	23°	27°
Durée.....	36'	35'
Température arrêt cardiaque.....	18°	15°
Température arrêt respiratoire	27°	25°
<i>Arrêt circulatoire</i>		
Durée.....	30 à 40'	30 à 60'
Élévation température	2 à 4°	1,5 à 7°
<i>Réchauffement</i>		
Élévation température	20°	22°
Durée jusqu'à défibrillation	15'	12'
Durée totale	40'	30'
Température défibrillation	30°	31°
Température reprise respiratoire.....	32°	30°

La température a été abaissée entre 7 et 14° et l'arrêt circulatoire a varié de 30 à 60 mn. La durée du refroidissement a été de 15 à 40 mn tandis que le réchauffement s'est étalé de 20 à 50 mn. Les trois premiers animaux n'ont pas eu d'ouverture cardiaque, 15 ont subi une ventriculotomie, 1 une atriotomie et 1 une ouverture de l'aorte ascendante pour vision directe des valves aortiques.

Après le passage d'un lac autour des veines caves et du pédicule artériel et héparinisation (1,5 mg/kg), des cathéters sont introduits dans les 2 oreillettes à travers les auricules, dans l'artère pulmonaire à travers l'infundibulum et un 4^e dans l'artère fémorale. Ces canules sont connectées aux réservoirs et aux lignes artérielles et le circuit gauche mis en route. Dès les premiers signes d'inefficacité cardiaque, le circuit droit est à son tour mis en marche.

A la température désirée, les pompes sont arrêtées (les lignes veineuses étant clampées seulement après la vidange des cavités cardiaques dans le réservoir) et la ventilation suspendue, tandis que les lacs des gros vaisseaux sont serrés.

Après la reprise cardiaque au réchauffement, les circuits sont arrêtés dans l'ordre inverse de celui du refroidissement. Les canules enlevées, la neutralisation de l'héparine est assurée par le sulfate de protamine (3 mg/kg).

Le réchauffement est poursuivi par des lampes infra-rouges placées sous le plateau de la table d'opération. Le thorax est fermé sur un drainage pleural bilatéral au bocal. La ventilation spontanée est alors laissée libre. Les animaux sont surveillés pendant 4 à 5 heures (tension artérielle, électroencéphalogramme, temps de coagulation).

Différents contrôles biologiques sont effectués aux différentes phases de l'expérimentation (oxymétrie, R. A., pH acide lactique, hématocrite, hémoglobine plasmatique potassium globulaire et plasmatique, sodium, glycémie, résistivité).

Cette expérimentation a dû faire face à de nombreux problèmes, en particulier celui de l'obtention d'une quantité de sang donneur suffisante (remplissage des circuits et maintien de la masse sanguine) sans dilution et en tenant compte, comme les auteurs anglais des incompatibilités sanguines. Certains accidents secondaires (hémolyses et hémorragies) peuvent y être rattachés. Nous n'avons pu réaliser qu'une seule expérimentation avec du sang parfaitement compatible (intercrossmatché) et elle a été suivie de survie.

Les conditions d'expérimentation (impossibilité de surveillance et de soins prolongés : transfusion, oxygène, corrections biologiques) ne nous ont pas permis de rechercher la survie prolongée (obtenue une fois) mais la survie opératoire avec les signes de réveil, une activité cardiaque normale (tension artérielle, électrocardiogramme) et une respiration spontanée efficace. La plupart du temps, nos animaux ont été retrouvés morts le lendemain et à la vérification porteurs d'un hémothorax, pneumothorax ou atélectasie pulmonaire.

RÉSULTATS

1. RÉVEIL ET SUITES OPÉRATOIRES

Un seul animal n'a pas survécu la période post-opératoire immédiate (n° 1, hémorragie à la fin du réchauffement).

Sur les 19 survivants, 2 n'ont présenté que des signes minimes de réveil, 5 un réveil incomplet et 12 des signes francs : réflexes oculaires normaux, respiration spontanée efficace avec détubation spontanée pour quelques-uns, mouvements spontanés de la tête et des membres, aboiements.

8 sont morts dans les 6 premières heures post-opératoires, 10 dans les premières 24 heures, 1 seul a survécu.

Parmi les morts précoces : 3 sont en relation avec un choc protamini-que (hypotension et collapsus), 1 anoxie consécutive à une embolie pulmonaire filarienne, 1 arrêt cardiaque par injection trop rapide de ClK pour corriger une hypokaliémie, 4 hémothorax par réversibilité incomplète de l'hypocoagulabilité.

Signalons que le seul survivant a présenté à 37° une fibrillation accidentelle (électro-coagulation myocardique) récupérée par massage et choc électrique.

Température

Le contrôle des températures en plusieurs secteurs de l'organisme révèle des variations dépassant 5° entre la température rectale et médiastinale et autour de 2° entre température œsophagienne et médiastinale. Les chiffres de température que nous donnons à l'arrêt circulatoire sont recueillis dans le médiastin. Une élévation moyenne de 2 à 5° s'observe pendant l'arrêt circulatoire. Les décanulations ont été effectuées entre 35 et 38°.

Respiration

L'arrêt respiratoire au refroidissement s'est produit entre 25 et 33°. Une fois il n'est survenu qu'à 14°.

La reprise respiratoire spontanée au réchauffement s'est effectuée de façon constante entre 27 et 33°.

Activité cardiaque

Les modifications du rythme cardiaque sont les plus frappantes pendant les phases de refroidissement et de réchauffement. Au fur et à mesure du refroidissement le cœur se ralentit et une bradycardie progressive s'installe, régulière, conduisant à l'arrêt entre 18 et 20°. Une fibrillation ventriculaire n'apparaît que dans 1/3 des cas entre 26 et 22°; dans ces cas l'arrêt se produit au-dessous de 15°. Dans 3 cas, le cœur présentait encore à l'arrêt circulatoire (11° à 14°) des battements très lents. Souvent un rythme sinusal lent des oreillettes s'observe en présence de la fibrillation ventriculaire.

Avec le réchauffement l'activité cardiaque reprend rapidement et une fibrillation ventriculaire est apparue dans tous les cas. La défibrillation a été obtenue constamment sans difficulté, par un seul choc électrique le plus souvent, et des contractions efficaces se sont maintenues. Une tachycardie ventriculaire transitoire peut s'observer après la défibrillation. Les enregistrements électrocardiographiques confirment ces constatations faites de visu.

Exemple : chien n° 12.

37° — rythme sinusal, fréquence : 135.

21° — bradycardie sinusale : PR = 0,14; fréquence : 80; surélévation du segment ST, début de négativation de l'onde T.

19° — accentuation de la bradycardie : PR = 0,18; fréquence : 45.

16° — pas de contraction auriculaire visible, bradycardie ventriculaire extrême. Fréquence : 26, inversion du complexe ventriculaire, bas voltage.

14° — rythme ventriculaire à 24/mn, avec changement morphologique du complexe.

12° — disparition de toute activité.

30° — fibrillation. Après défibrillation, rythme nodal supérieur. Fréquence : 155.

37° — Récupération du rythme sinusal. Fréquence : 180.

Données hémodynamiques

Les débits utilisés pendant la perfusion sont de l'ordre de 35 à 100 cm³/kg/mn. A la mise en route du circuit gauche le débit est autour de 35 à 45 cm³/kg/mn; il est progressivement porté entre 80 et 100 cm³ lorsque les 2 circulations extra-corporelles fonctionnent.

La pression artérielle reflète ces changements de débit. Sa stabilité est essentiellement liée au maintien de la masse sanguine et à la réduc-

tion du drainage du circuit gauche lors de la mise en route des circulations extra-corporelles afin d'éviter une saignée brutale cause d'hypotension que le chien supporte particulièrement mal. Cette hypotension de départ a été importante dans notre 1^{re} série : (chute de 40 à 80 mm). par contre les variations ont été minimales chez nos derniers animaux (10 à 40 mm), le maintien plus strict de la masse sanguine ayant été possible. Lors des décanulations la tension artérielle était comprise entre 60 et 150 mm. Avec une circulation extra-corporelle équilibrée la tension artérielle doit se maintenir autour de 80; au-dessous de 40 à 50 mm, les résultats finaux sont généralement compromis.

Modifications biologiques

Les variations de la *saturation oxygénée artérielle et veineuse* reflètent un taux d'oxygène sanguin satisfaisant aux différents temps de l'expérimentation. La saturation du sang artériel demeure très haute, tandis que la saturation veineuse s'élève au refroidissement et tend à revenir à son taux d'avant la perfusion avec le réchauffement.

Oxymétrie

Saturation en % d'O₂ (valeurs moyenne et extrême).

	Artérielle	Veineuse
Avant	93,7	74,5
C.E.C.	(92,6 à 94,7)	(73,4 à 75,6)
Fin de refroidissement ...	96,2	88
Arrêt circulatoire	(92,7 à 98,4)	(84,1 à 91,3)
Réchauffement	96	78
	(91,9 à 98)	(65,6 à 89,5)

L'équilibre acide-base. Une nette tendance à l'acidose métabolique se dessine dès la fin du refroidissement (chute du pH et de la réserve alcaline) et s'accroît au réchauffement. Dans quelques cas, une correction de l'acidose s'amorce à la fin du réchauffement. Les taux d'acide lactique sont progressivement croissants.

Equilibre acide-base (valeurs extrêmes)

	pH	RA (CCCO ₂ %)	Ac. lactique (mg/l)
Avant C. E. C.....	7,52-7,60	30-42	8-18
Fin refroidissement Arrêt circulatoire	7,28-7,38	24-27	10-30
Réchauffement	6,98-7,30	15-28	15-40

— *L'hématocrite*, traduit d'une façon générale une hémodilution.

— *L'hémolyse* a parfois été négligeable (10 mg p. 100 d'hémoglobine) parfois plus importante (250 mg p. 100). La propreté et la stérilité du matériel ont été ici des facteurs très importants.

	Hématocrite %	Hémoglobine plasmatique (mg %)
Avant C. E. C.	44	8- 75
Fin refroidissement	40	10-120
Fin réchauffement	38	10-250
	(valeurs moyennes)	(valeurs extrêmes)

— *La kaliémie* évolue habituellement vers un abaissement et s'accompagne d'une augmentation du potassium globulaire.

— *La natrémie* ne présente pas de modification notable.

— *La glycémie* accuse une baisse sensible au réchauffement. Pendant l'hypothermie, le métabolisme glucidique paraît fortement diminué.

	K (mg/l) plasma- tique	K globu- laire	Na plasma- tique	Na globu- laire	Résisti- vité	Glycémie
Avant C. E. C.	150	200	5	4	98	1,3
Fin refroidis- sement.....	130	220	4,4	3,9	102	2,8
Réchauffement.	110	250	5	3,8	100	0,6
	(valeurs moyennes)					

Constatations anatomo-pathologiques

L'examen histologique d'organes prélevés sur les animaux décédés au cours de la nuit (myocarde, poumons, foie, reins, surrénales...) n'a mis en évidence aucune lésion tissulaire due au froid ou à l'anoxie.

Conclusions

Cette série expérimentale nous permet de tirer certaines conclusions portant sur différents plans.

1° *Technique chirurgicale.* — La quadruple canulation nécessaire à la double circulation extra-corporelle est possible, sans difficultés particulières par sternotomie médiane.

La vision directe des cavités cardiaques sur un cœur souple, immobile et parfaitement exsangue, obtenu par cette méthode, est idéale pour la chirurgie intracardiaque.

2° *Refroidissement et réchauffement.* — L'obtention d'un abaissement de température entre 14° et 7° est toujours possible en 15 à 30 mn.

Il existe des différences de température de refroidissement marquées en différents points de l'organisme, reflétant les différences de débit sanguin dans les divers organes. Il paraît utile de ne pas arrêter les circuits, dès l'obtention du chiffre désiré de façon à assurer un étalement thermique à tous les organes sensibles.

3. *Circulation extra-corporelle.* — Le maintien d'un équilibre entre les 2 circuits et l'obtention d'une perfusion adéquate sont essentiellement liés à un drainage satisfaisant de l'oreillette gauche, pour lequel la notion de masse sanguine est primordiale. Le maintien d'une masse sanguine adaptée à l'élargissement du champ vasculaire paraît le fait essentiel.

4. *Auto-oxygénation.* — L'oxygénation sanguine assurée par les propres poumons de l'animal s'est avérée très satisfaisante en maintenant une saturation artérielle autour de 96 p. 100.

Le degré de désaturation veineuse paraît lié au débit de perfusion.

5. *Arrêt circulatoire prolongé.* — Un arrêt circulatoire et respiratoire de 30 à 60 mn est parfaitement toléré à des températures de 10°.

La reprise cardiaque a toujours été obtenue lors du réchauffement par simple défibrillation électrique.

6. *Modifications biologiques.* — Une tendance à l'acidose métabolique, une hypokaliémie et une hypoglycémie lors du réchauffement constituent les perturbations notables, qu'une thérapeutique corrective doit normaliser.

*
* *

Au terme de cette expérimentation animale, l'hypothermie profonde avec auto-oxygénation et double circulation extra-corporelle nous a paru une méthode physiologique, sûre et efficace pouvant, d'emblée, prendre place parmi les méthodes de chirurgie à cœur ouvert humaine.

TROISIÈME PARTIE

CHIRURGIE A CŒUR OUVERT ET ARRÊTÉ SOUS HYPOTHERMIE PROFONDE DOUBLE C. E. C. ET AUTO-OXYGÉNATION

CHAPITRE PREMIER

CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE

I. — MATÉRIEL ET MONTAGE DES CIRCULATIONS EXTRA-CORPORELLES

Le matériel utilisé est celui de toute circulation extra-corporelle conventionnelle, mais simplifié par l'absence d'oxygénateur artificiel, de filtre artériel et de système de récupération du sang coronaire, éliminant les problèmes de démoissage et de siliconage et réduisant l'agression des hématies donc l'hémolyse.

L'élément supplémentaire est représenté par un échangeur de température, intercalé dans le circuit.

L'ensemble du système comporte : des pompes, des circuits, un échangeur de température, des canules artérielles et veineuses.

1° LES POMPES :

Nous utilisons un ensemble de 3 pompes à galets (1) utilisées « juste occlusives » dont 2 identiques assurent la propulsion du sang des circuits. Ces 2 pompes de circulation peuvent être utilisées avec « petits bras » pour les débits de 0 à 3 l/mn et avec « grands bras » pour les débits de 2 à 8 l/mn, le débit étant réglé par la vitesse de rotation des moteurs avec précision.

La 3^e pompe à vitesse constante, sert à la circulation de l'eau du bac de l'échangeur de température.

(1) Maison Toury, Saint-Germain-en-Laye (S.-et-O.).

2° LES CIRCUITS :

Ils sont composés de plusieurs types d'éléments :

a) Réservoir collecteur : tuyaux de chlorure de polyvynyle de diamètre intérieur de 50 mm et de 40 cm de long, fermé à ses 2 extrémités par un bouchon d'acier inoxydable. Ce réservoir est destiné à recevoir le sang de l'oreillette par simple gravité.

b) Tuyaux plastiques : ils constituent la partie la plus longue des circuits, et sont faits de chlorure de polyvynyle de diamètre 9×13 mm. Ce tube réunit les qualités de transparence, de neutralité complète vis-à-vis du sang, de stérilisation à la chaleur, de résistance mécanique élevée. Nous n'utilisons qu'un seul modèle pour n'importe quel débit, afin de garder au montage son caractère de simplicité.

c) Tuyaux de gomme : la souplesse nécessaire aux tubes soumis à l'action des galets de la pompe est trouvée dans l'emploi de tubes de latex pur de diamètre 11×17 mm et de longueur variable suivant que l'on utilise les « grands bras » ou les « petits bras ».

d) Les raccords : l'union des différents éléments de la circulation extracorporelle des circuits et de leurs annexes, dont le calibre n'est pas toujours unique, rend nécessaire l'emploi de raccords. Ces raccords sont réalisés en acier inoxydable et de divers types (dégressifs, directs, en Y) permettant d'obtenir une dégressivité parfaite des diamètres intérieurs et un polissage parfait.

e) Réservoir central; en pyrex, contenant l'500, gradué, sert au remplissage des réservoirs collecteurs de chaque circuit auquel il est relié et au stockage du sang de réserve, permettant si nécessaire, d'augmenter directement la masse sanguine en circulation en cours de perfusion.

3° L'ÉCHANGEUR DE TEMPÉRATURE.

Un échangeur de température pour circulation extra-corporelle nous paraît devoir répondre à un certain nombre de qualités :

- simple dans sa conception, son montage, sa stérilisation,
- efficace et rapide dans son rendement thermique,
- contenance limitée (réduction dans cet espace mort du stockage du sang),
- atraumatique vis-à-vis du sang (usinage minutieux; calibre régulier).

L'échangeur que nous utilisons est voisin de celui de DREW et comporte, un bac, un élément échangeur thermique, un système de raccordement au circuit.

a) Le bac, réservoir allongé semi-cylindrique en zinc avec 2 robinets d'évacuation à ses extrémités, de 230 cm de long, et destiné à recevoir de l'eau glacée (mélange de glace fondante et de sel, dont la température est comprise entre -4° et $+4^{\circ}$) ou de l'eau chaude (fournie par un réchauffeur thermostatique maintenant l'eau à la température voulue, entre 40° et 45°). Un système de circulation par la 3^e pompe entre le bac et le réchauffeur assure une température constante dans le bac.

b) L'élément échangeur thermique est fait d'un nombre variable (8 à 12) de tubes d'acier inoxydable, de 6 mm de diamètre et de 2 m de long, qui sont immergés dans le bac.

c) Le système de raccordement, doit assurer la réunion du circuit aux tubes montés en parallèle et assurer une répartition du sang dans les tubes en évitant au maximum les irrégularités de calibre.

Nous avons utilisé successivement plusieurs montages : jeu de raccords en Y en acier inoxydable et de segments de tube de polyvynile de calibre approprié : peigne à 8 branches en pyrex.

Divers inconvénients ont été notés (longueur de montage, nombre important de sertissures pour assurer l'étanchéité des constituants) et nous ont conduit à mettre au point un raccord multiple métallique (démontable et stérilisable), simple et efficace (2 parties dont l'une reçoit les tubes d'acier inoxydable qui y sont fixés à demeure et l'autre directement le tube de polyvynile du circuit).

Ce raccord a été réalisé (1) en alliage spécial, fortement conducteur, les 2 éléments cylindriques se vissant l'un sur l'autre et un joint de Téflon en assurant l'étanchéité.

Deux modèles ont été construits, l'un de 8 tubes (jusqu'à 30 kg), l'autre de 12 tubes (au-delà de 30 kg), permettant le refroidissement et le réchauffement d'opérés de tout poids.

De plus, un robinet purgeur placé sur le raccord de sortie facilite l'élimination des bulles lors du remplissage.

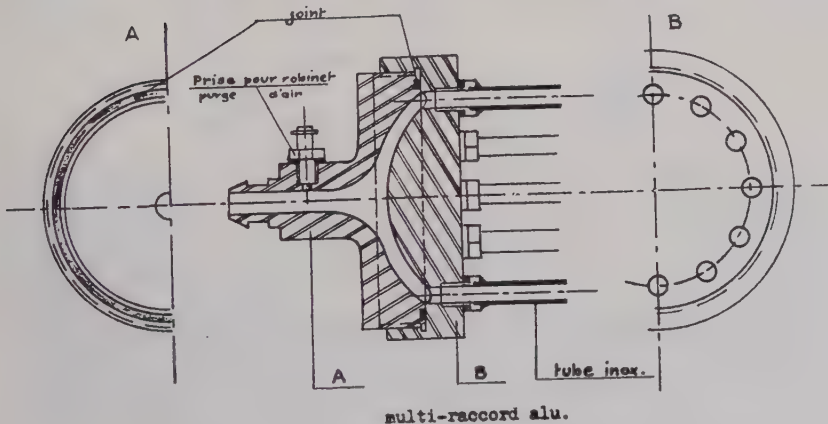
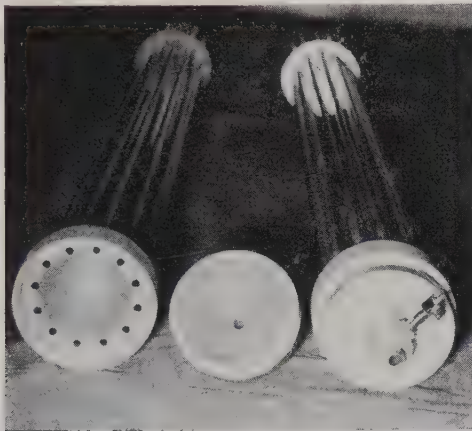


Fig. 5 et 5 bis. — Échangeur de température, raccord multiple

(1) Ets. A. Ferté, Montpellier.

Les avantages de ce système d'échangeur ont été confirmés par son utilisation courante :

- simplicité et rapidité de montage (5 mn);
- efficacité (refroidissement à 9° en 14 mn d'un sujet de 45 kg),
- atraumatique vis-à-vis des hématies (hémolyse de 20 mg p. 100 après 40 mn de refroidissement, hémolyse de 30 mg p. 100 après 60 mn de réchauffement).

4° LES CATHÉTERS

Ils constituent les extrémités des circuits. 3 types sont nécessaires.

— Canules veineuses : des segments de 30 cm de tube de polyvynyle et de 3 diamètres différents répondent aux dimensions variables des opérés. L'extrémité distale est munie de perforations latérales pour faciliter le drainage et une bague de caoutchouc sert d'arrêt pour la fixation.

— Canule artérielle pulmonaire; faite de tube de polyvynyle, polythène ou Teflon de 30 cm de long (3 mm à 5 mm).

— Canule artérielle fémorale : en raison des grandes variations de calibre, nous disposons d'un jeu de 6 canules métalliques couvrant les diamètres de 2 à 7 mm.

Stérilisation. — L'ensemble du matériel plastique soigneusement lavé et enveloppé, est stérilisé au poupinel à 120°. Cette stérilisation conserve les caractères de transparence de souplesse et de résistance du plastique.

Le matériel métallique (échangeur de température, raccords, canules) est stérilisé à 160° comme les instruments habituels.

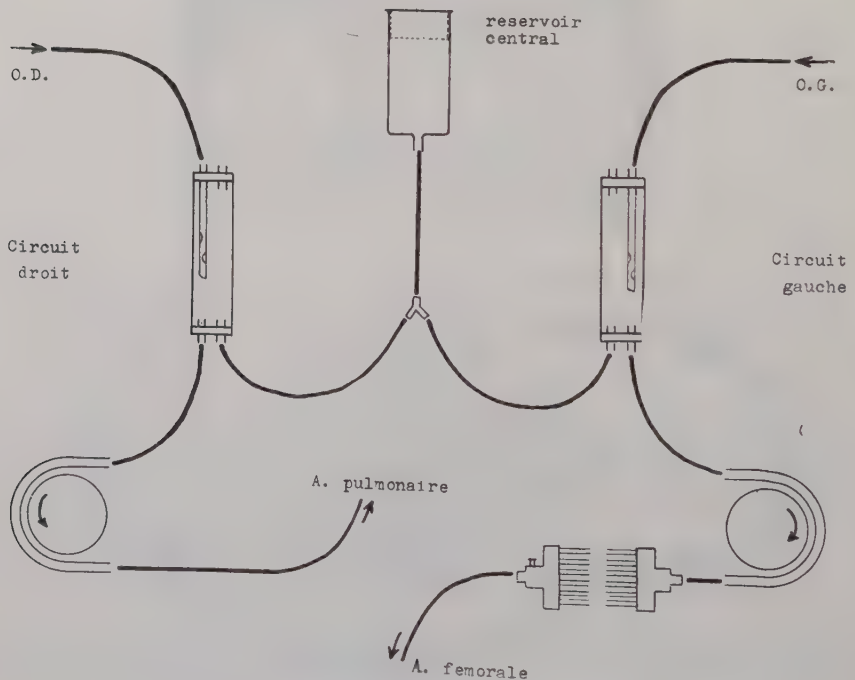


Fig. 6. — Matériel et montage de C. E. C.

MONTAGE

Le matériel décrit est monté de façon à réaliser 2 circulations extra-corporelles, l'une gauche systémique incorporant l'échangeur de température, l'autre droite pulmonaire.

L'assemblage du circuit est effectué par 2 personnes, l'une stérile, l'autre non stérile qui procèdent également au remplissage par du sérum, et au débullage qui s'efforce d'éliminer les plus petites bulles piégées au niveau des raccords et connections plastiques. Le réglage des pompes et le calibrage des débits sont vérifiés. Les réservoirs sont remplis de sang au dernier moment et la rotation des pompes permet d'évacuer le sérum qui remplit l'échangeur de température et les lignes artérielles, et de le remplacer par le sang du réservoir. Les circulations extra-corporelles sont alors prêtes à être raccordées à l'opéré.

L'installation complète et le montage demandent une trentaine de minutes.

*
* *

LE SANG DONNEUR

Le remplissage des circuits extra-corporels et la compensation des modifications de la masse sanguine pendant la perfusion sont effectués avec du sang hépariné.

Après avoir utilisé dans une première série de malades du sang prélevé sur héparine (25 mg d'héparine pour 400 cm³ de sang) la veille de l'intervention et conservé au frigidaire à 4° jusqu'à son utilisation, les prélèvements sont actuellement effectués sur une solution A. C. D. enrichie en glucose. Cette solution mise au point par le Centre régional de transfusion sanguine de Montpellier (professeur CAZAL) comporte :

Acide Citrique IH 2 O.....	28 g
NaOH	10,6 g
Glucose	80 g
Eau distillée q. s. p.	1 000 ml

400 ml de sang donneur sont mélangés à 25 ml de cette solution 24 heures avant l'intervention.

Immédiatement avant l'intervention, on ajoute d'abord de l'héparine à la dose de 5 mg pour 100 ml de sang, puis on neutralise le citrate de soude par l'adjonction de 2,50 g de gluconate de calcium.

L'emploi de cette technique chez nos 36 derniers opérés s'est révélé satisfaisante. Les éléments plaquettaires sont mieux préservés par la solution A. C. D. que par l'héparine, qui entraîne une diminution des plaquettes *in vitro* et *in vivo*.

II. — CONDUITE DES CIRCULATIONS EXTRA-CORPORELLES

La surveillance de la perfusion doit être absolument constante.

Mise en marche.

Les raccordements des lignes veineuses et artérielles à l'opéré terminés, la pompe gauche est mise en marche. La ligne veineuse est amorcée, pendant que la réinjection fémorale assure l'alimentation en sang artériel par le réservoir. Afin de ne pas « saigner » brusquement l'opéré dans le réservoir et provoquer une hypotension dangereuse, la pince de Mors de la ligne veineuse est plus ou moins serrée, de façon à maintenir le niveau constant dans le réservoir. L'équilibre obtenu, le refroidissement est commencé en immergeant l'échangeur de température dans le bac.

Lorsque le cœur devient moins efficace, avant la fibrillation ventriculaire et l'arrêt cardiaque, la pompe droite est mise en route et la circulation droite équilibrée de la même manière.

Réglage de la perfusion

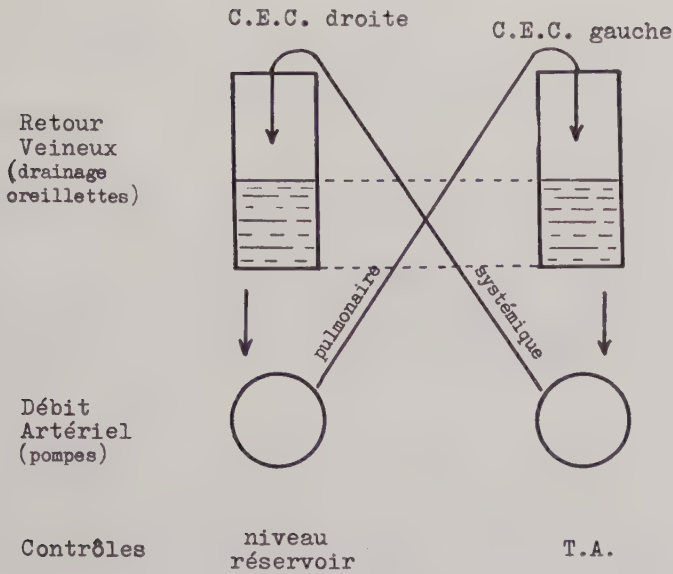
Il consiste dans le maintien d'un équilibre hémodynamique correct entre le retour veineux (drainage des oreillettes) et la réinjection artérielle (débit des pompes).

Le débit des pompes est variable, réglé de façon à obtenir une pression artérielle d'au moins 75 mm Hg. Les débits de perfusion sont élevés pour assurer en même temps qu'une circulation adéquate une chute thermique rapide. Ces débits sont proportionnellement beaucoup plus élevés chez l'enfant, de l'ordre de 150 cm³/kg mn alors que chez l'adulte il varie de 60 à 80 cm³/kg/mm, pouvant aller jusqu'à 415 /mn. mais restent le plus souvent autour de 3 l à 3 l 5 /mn.

Une chute thermique trop rapide est à éviter chez l'enfant, afin de ne pas refroidir trop brutalement le cerveau et pour minimiser les gradients thermiques dans les malformations complexes où l'on prévoit un arrêt circulatoire prolongé.

Le retour veineux est satisfaisant lorsqu'il équilibre la réinjection artérielle. Un mauvais retour, en dehors des causes locales (mauvaise position des canules, collapsus des parois de l'oreillette sur les canules) est dû essentiellement à une masse sanguine disponible insuffisante (déplétion, élargissement du lit vasculaire, séquestration).

On sait qu'il existe un rapport direct entre la masse sanguine et le retour veineux disponible (MERENDINO), une déplétion de 10 p. 100 de la masse sanguine entraîne une réduction du débit de perfusion de près de 50 p. 100 (DONALD).



Rôle de la masse sanguine

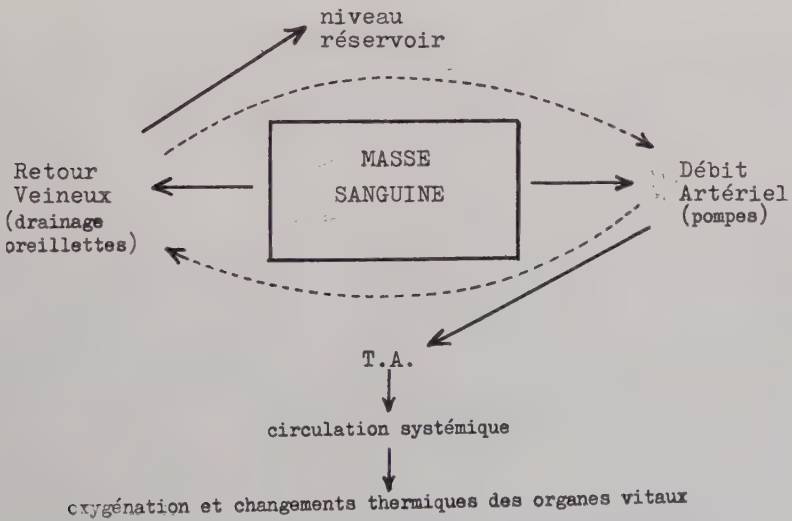


Fig. 7. — Réglage et contrôles de la perfusion.

Pour obtenir des débits voisins du débit cardiaque normal, il est nécessaire d'amener la masse sanguine à 130 p. 100 de sa valeur habituelle. Cette augmentation de la masse sanguine nous a paru indispensable dans l'obtention de perfusions adéquates.

Toute compensation sanguine est à retourner au réservoir droit (oxygénation).

Les contrôles directs de la perfusion sont doubles : niveau des réservoirs, tension artérielle.

a) *Niveau des réservoirs.* — Le maintien d'un équilibre entre le niveau des réservoirs est le seul élément de surveillance. Il est aisé de corriger l'inégalité des débits, une variation de débit dans l'un des circuits entraîne immédiatement une variation inverse dans l'autre (l'accélération d'une pompe élève le niveau du réservoir opposé et inversement).

b) *Tension artérielle.* Traduction hémodynamique du débit fourni à l'opéré, elle est le critère fondamental pour juger de la valeur de la perfusion et des modifications à lui apporter. Nous considérons comme le minimum acceptable une tension artérielle moyenne de 60 mm de Hg et comme satisfaisante une tension artérielle moyenne comprise entre 75 et 100 mm de Hg. L'oxygénation des organes autant que leurs changements thermiques, y sont directement liés.

Arrêt circulatoire

Lorsque la température désirée est atteinte, les pompes sont arrêtées et les lignes artérielles clampées. Tandis que les lacs entourant les veines caves et le pédicule artériel sont serrés par l'opérateur, le drainage des oreillettes dans le réservoir est laissé libre jusqu'à ce que le cœur soit vide. Le drainage terminé, les lignes veineuses sont clampées à leur tour.

Reprise circulatoire

L'intervention intra-cardiaque terminée et la cardiectomie suturée, les lacs des gros vaisseaux cardiaques sont desserrés, pendant que les pompes sont remises en marche et les circuits ouverts. Les lignes veineuses restent temporairement clampées jusqu'à ce que les réservoirs pleins aient retrouvé leur niveau normal. L'équilibre obtenu, le réchauffement est commencé en immergeant l'échangeur de température dans le bac contenant de l'eau chaude entre 40 et 45°.

La surveillance et le réglage sont identiques à celle de la phase de refroidissement.

Il est important à cette période de ne pas créer une inflation de la masse sanguine, la reprise de la contraction cardiaque s'accompagnant d'un à coup hypervolémique.

Fin de la perfusion

Après la reprise cardiaque, lorsque les contractions sont efficaces, un essai temporaire d'arrêt du circuit droit précède l'arrêt définitif. S'il est bien toléré et n'entraîne pas de modifications hémodynamiques, les canulations droites peuvent être enlevées.

Aux environs de 34 à 35°, on procède à l'arrêt du circuit gauche après un clampage temporaire, permettant de juger du maintien d'une circulation systémique valable sans assistance mécanique.

Avant l'arrêt définitif de la pompe gauche, il est important de faire un bilan des pertes sanguines (aspirateur, compresses, prélèvements...) et du sang de remplacement, de comparer le niveau du réservoir, de façon à compenser l'opéré avec le plus d'exactitude possible. La canule fémorale permet de redonner au sujet le sang jugé nécessaire. La tension artérielle et la pression veineuse sont ici les meilleurs reflets des variations de la masse sanguine.

CHAPITRE II

ANESTHÉSIE RÉANIMATION PEROPÉRATOIRE CONTROLES

L'*anesthésie* administrée est du type potentialisée (1); les anesthésiques puissants sont éliminés en raison de leur toxicité. Elle utilise une association d'analgésiques et de neuroplégiques qui, pour une très faible toxicité générale assure avec une narcose légère une protection valable comme paraissent en témoigner : la qualité du réveil (calme et conscient sur table), la diurèse (400 à 500 ml dans les cinq premières heures) le dosage des éosinophiles (aucune variation significative).

La ventilation est contrôlée mécaniquement par un appareil à ventilation constante (R. P. R.), manuellement chez les enfants. Après avoir cherché, chez nos premiers opérés, à modifier l'équilibre acido-basique par l'association à l'oxygène de 5 p. 100 de CO₂ au-dessous de 28° nous n'utilisons plus actuellement que l'oxygène pur dont l'emploi nous paraît responsable d'un équilibre métabolique satisfaisant.

Réanimation. Le maintien de la masse sanguine paraît un acte essentiel. Aucun retard transfusionnel ne doit être pris avant la mise en route des circulations extra-corporelles. Il en est de même à l'arrêt des circulations extra-corporelles.

Le sérum glucosé hypertonique est également utilisé dans la période préhypothermique et au cours du réchauffement à titre de substrats oxydables. Un apport de potassium est associé à cette thérapeutique pour prévenir l'hypokaliémie qui apparaît au réchauffement.

Contrôles. Un ensemble de contrôles physiologiques et biologiques rigoureux sont indispensables.

(1) Nos derniers opérés ont été endormi sous Fluothane avec hyperventilation en respiration contrôlée, ce qui permet de ne donner que des concentrations très faibles (de l'ordre de 0,4 à 0,6 %).

— E. C. G., E. E. G.

Température. Enregistrement continu sur thermomètre Philips de la température œsophagienne, lectures directes au téléthermomètre des températures rectale, médiastinale et tympanique, par sondes.

— *Tension artérielle.* Enregistrement continu par un cathéter dans l'artère radiale.

— *Pression veineuse.*

— *Balance des fluides.* Notation des quantités de sang ou d'autres liquides perfusés ou perdus (aspirateur, compresses, prélèvements...).

Contrôles biologiques. Des échantillons sont prélevés pendant toute l'intervention (avant la perfusion, en cours de refroidissement, à l'arrêt circulatoire, à la reprise circulatoire, en cours de réchauffement, après l'arrêt des C. E. C.) et également après l'intervention, destinés à effectuer les recherches suivantes :

Hématocrite, hémoglobine plasmatique (hémolyse), équilibre acido-basique (pH, R. A.) Potassium plasmatique et globulaire, glycémie, résistivité électrique du plasma, Protéines totales, Fibrinémie, Thromboélastogramme, T. C. Les saturations d'oxygène du sang artériel et veineux, avant et après l'arrêt circulatoire ne sont pas établies systématiquement.

Héparinisation. Neutralisation

Avant de procéder aux canulations, l'opéré est hépariné à la dose de 2 mg/kg de poids corporel.

Après les décanulations, la neutralisation est assurée par le sulfate de protamine, sur la base d'une dose double de celle de l'héparine administrée. Les 2/3 de cette dose sont d'abord injectés et le reste seulement si le temps de coagulation mesuré 30 à 40 mn après l'injection, excède 8 mn.

CHAPITRE III

TECHNIQUE CHIRURGICALE

PRÉPARATIONS PRÉLIMINAIRES.

L'opéré endormi et intubé est transporté sur la table d'opération et couché en décubitus dorsal, les bras écartés sur des supports. Un billot roulé est placé longitudinalement entre les 2 omoplates. Un matelas circulant, relié à un appareil d'hypo-hyperthermie (Therm-O-Rite), et disposé sur la table sert à maintenir le refroidissement pendant la période d'arrêt circulatoire et à réchauffer le malade après l'arrêt des circulations extra-corporelles.

Les diverses électrodes (cardioscope, électro-cardiographe, électro-encéphalogramme, appareil d'électro-coagulation, thermomètre) sont mises en place et une sonde vésicale installée pour apprécier la sécrétion urinaire pendant le déroulement de l'intervention.

Une veine est dénudée (pli du coude ou saphène interne) et un tube de polythène poussé assez loin, de façon à disposer d'une voie de transfusion massive. Ce cathéter utilisé pour les perfusions post-opératoires et les prélèvements de sang, est retiré vers le 3^e jour.

Un tube de polythène est également introduit dans l'artère radiale gauche et relié à l'électromanomètre pour enregistrement de la tension artérielle.

Après mise en place des champs, l'artère fémorale droite est découverte par une incision verticale de 6 cm, libérée de l'arcade crurale à sa bifurcation et isolée sur 2 lacs à ses extrémités.

OUVERTURE DU THORAX.

Nous avons utilisé dans tous nos cas *une sternotomie médiane verticale* qui nous a permis d'aborder et de corriger sans difficultés les lésions des sigmoïdes aortique et pulmonaire, les défauts auriculaires et ventriculaires.

La supériorité de cet abord vertical, médian, extra-pleural du cœur n'est plus à démontrer.

Les bords du péricarde sont fixés par quelques points aux lèvres de l'incision, le cœur apparaît alors comme soulevé dans un hamac. L'inspection et la localisation d'un thrill sur le cœur ou les gros vaisseaux, constitue le premier temps d'exploration, complétée par la recherche de la persistance du canal artériel ou d'une veine cave supérieure gauche.

Des lacs sont passés autour des veines caves supérieure et inférieure après effondrement de leur méso-postérieur, tandis qu'un lac passé dans le sinus de Theile circonscrit le pédicule artériel.

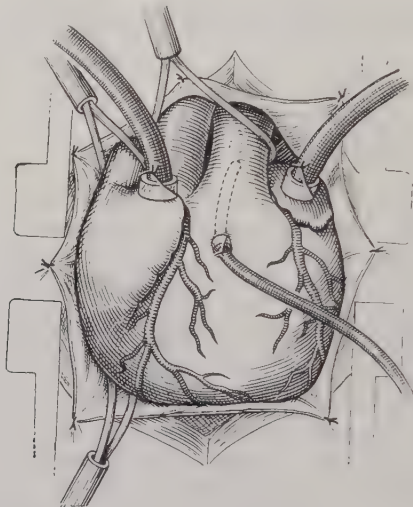


Fig. 8. — Exposition du cœur et canulations

CANULATIONS

La double circulation extra-corporelle impose 4 canulations ; les 2 oreillettes, l'artère pulmonaire et l'artère fémorale.

Les oreillettes sont canulées à travers les auricules.

Précédant la canulation droite, l'exploration digitale permet le repérage des lésions du septum auriculaire, des valves mitrale et tricuspide ou du ventricule droit et de l'infundibulum.

La canulation de l'oreillette gauche peut s'avérer difficile en cas de cardiomégalie entraînant une rotation du cœur ou de grosse artère pulmonaire comme dans les communications interauriculaires, en particulier. Il est alors possible de placer la canule gauche à travers la communication inter-auriculaire par la voie auriculaire droite et pendant l'arrêt circulatoire, avant toute réparation de réintroduire directement cette canule dans l'oreillette gauche dans le sillon interauriculaire en avant des veines pulmonaires droites. (Nous avons utilisé 6 fois cet artifice sur 28 communications interauriculaires isolées ou associées.)

Un cathéter plastique est introduit dans l'artère pulmonaire à travers l'infundibulum pulmonaire et une canule métallique mise en place, dans l'artère fémorale commune droite. En cas de sténose infundibulaire ou orificielle serrée, la canulation temporaire directe du tronc de l'artère pulmonaire doit permettre d'assurer la perfusion jusqu'à la réparation. Cette manœuvre ne nous a jamais paru nécessaire sur 10 sténoses de la voie pulmonaire opérées (dont 4 sténoses infundibulaires de tétrade). Une canule rigide s'est avérée suffisante pour franchir la sténose.

La canulation de l'artère fémorale commune, qui va assurer le débit circulatoire systémique, nécessite la mise en place de la canule du plus gros diamètre acceptable par l'artère.

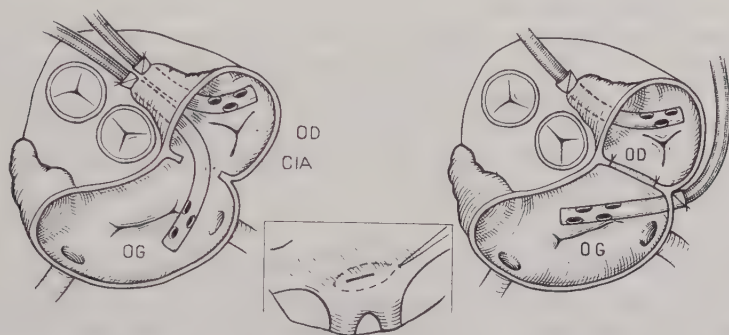


Fig. 9. — Canulation de l'O. G. par voie droite (C.I.A.)

CARDIOTOMIE.

Dès l'arrêt circulatoire, lorsque la température désirée est atteinte, les lacs des veines caves et du pédicule artériel sont serrés. Le cœur est absolument immobile et on le voit s'affaisser au fur et à mesure qu'il se vide de sang par les canules veineuses. La cardiectomie est alors possible sur un cœur parfaitement exsangue. Il peut arriver que le contenu cardiaque dépasse les possibilités de collection des réservoirs, l'aspiration après ouverture suffit à assécher la cavité qui restera vide jusqu'au déclampage des veines caves.

En fin de répartition septale à l'étage auriculaire ou ventriculaire le remplissage des cavités gauches est réalisé par perfusion manuelle du circuit droit. Quelques tours de pompe du circuit pulmonaire chassent l'air des cavités gauches dont la purge est contrôlée par la canule auriculaire gauche. Les derniers points sont alors noués et un nouveau tour de pompe droite permet de s'assurer à la fois de l'étanchéité de la réparation et de la présence éventuelle d'autres défauts septaux. Le

temps intra-cardiaque terminé, la fermeture de la cardiectomie est effectuée et lors du passage des derniers points, les veines caves sont déclampées tandis que la pompe gauche tournée manuellement assure le remplissage des cavités droites dont la purge est contrôlée par la canule auriculaire droite.

Dès la remise en marche des pompes, le pédicule artériel est également déclampé.

ABLATION DES CANULES.

Lorsque les contractions cardiaques sont efficaces, la tension artérielle correcte après essai d'arrêt de la perfusion, les canules sont enlevées rapidement pour ne pas gêner le retour veineux et permettre la neutralisation de l'héparine.

Les bourses des canulations auriculaires sont liées et l'auricule suturée par un surjet. Une bourse assure l'étanchéité de l'infundibulum après ablation de la canule pulmonaire. L'artère fémorale est soigneusement réparée par des points séparés de soie 000000(8 en moyenne). Il peut être utile, dans certains cas, de sectionner complètement l'artère avant de la réparer.

FERMETURE DU THORAX.

Toutes les zones de dissection médiastinale et de décollement, les bords du péricarde, le périoste sternal sont inspectées et électrocoagulées. Une hémostase méticuleuse est absolument essentielle en raison de l'héparinisation des opérés.

Le péricarde est rapproché par des points séparés de soie 0 et drainé ainsi que le médiastin antérieur.

L'ouverture d'une plèvre impose la mise en place d'un drain dans la cavité pleurale correspondante.

CHAPITRE IV

RÉSULTATS CLINIQUES

L'arrêt circulatoire prolongé sous hypothermie profonde a été utilisé chez 50 malades pour la correction intracardiaque de cardiopathies congénitales diverses depuis juillet 1959.

Les âges des opérés sont compris entre 2 ans $\frac{1}{2}$ et 49 ans et leur poids entre 11 et 75 kg.

La température atteinte la plus basse est de 5°5 médiastinal.

La durée d'arrêt circulatoire total a varié de 15 mn (le plus bref) à 71 mn (le plus long).

L'ensemble des résultats est rassemblé dans le tableau suivant (tableau 1).

1° COMMUNICATION INTERAURICULAIRE.

Cette série comporte 24 cas de communications interauriculaires isolées correspondant à des ostium secundum dont :

2 communications inter-auriculaires basses (Low septal defect).

3 communications inter-auriculaires larges (1 sans rebord postérieur, 2 atteignant l'orifice cave inférieur).

4 formes fenêtrées.

2 doubles (ostium secundum et petite communication inter-auriculaire sous-jacente).

Les temps d'arrêt circulatoire sont compris entre 15 et 47 mn et peuvent paraître longs pour une fermeture de communication inter-auriculaire. Ceci tient à ce que dans quelques cas, au début de notre pratique, la canulation gauche a été effectuée à travers la communication inter-auriculaire nécessitant alors un temps de mise en place par voie droite avant la réparation et que d'autre part la suture de l'atriotomie est réalisée sans circulation pour des raisons de confort opératoire.

La suture simple, à points séparés en X suffit dans la majorité des cas à l'étage auriculaire. La mise en place d'une plaque d'Ivalon comprimé n'a été nécessaire que dans un seul de nos cas.

TABLEAU I. — 50 interventions sous hypothermie profonde

Lésion cardiaque	Nombre d'opérés	Température atteinte (médiastinale)	Arrêt circulatoire (minutes)	Guérison	Décès	Cause
Sténose aortique orificielle	3	5°5 à 14°	22 à 43	2	1 (17 ans)	— Hépatisation pulmonaire (8 ^e jour)
C. I. V.	9	7° à 11°	20 à 35	6	3 { 8 ans 2 ans 5 ans	— Hypertension pulmonaire (3 ^e et 4 ^{eme} jour). — Anoxie accidentelle (3 ^e jour).
C. I. A.	24	7° à 12°5	15 à 47	21	3 { 49 ans 4 ans 20 ans	— Hypert. pulmonaire shunt mixte (26 ^{eme} heure). — Hémopéricarde compressif (2 ^e jour). — Inefficacité cardiaque.
Canal atrioventriculaire	4	9° à 11°	36 à 43	4		
Sténose pulmonaire isolée	2	9°5	18 à 22	2		
Trilogie de Fallot	3	7°5 à 10°	27 à 37	3		
Tétralogie de Fallot	4	6° à 7°	55 à 71	1	3 { 2 ans 4 ans 4 a. 1/2	— Hypoplasie cavités G. défaut. cardiaque (6 h.) — Oedème pulm. (3 ^e jour) — Nécrose myocardique (5 ^e jour).
Transpos. corr. des gros Vx avec C. I. V. large et stén. pulm.	1	7°5	49		1 (11 ans)	— Bloc A. V. (7 ^e jour)

Trois malades sont décédés dans cette série :

Obs. 12. — Sidonie D..., 49 ans, en hyposystolie droite avec hypertension pulmonaire et shunt mixte. Réparation aisée avec arrêt circulatoire de 24 mn à 9^o.

Aucune cause anatomique n'a été retrouvée pour rendre compte du coma et de l'exitus brusque à la 26^e heure. L'âge de la malade et l'altération hémodynamique fixée sont vraisemblablement en cause.

Obs. 13. — Françoise G..., 4 ans. Intervention simple avec arrêt circulatoire de 17 mn à 7^o. Décès par hémopéricarde compressif méconnu, en l'absence de drainage péricardique.

Obs. 42. — V..., 20 ans. C. I. A. haute. Arrêt circulatoire de 26 mn à 9^o5. Reprise cardiaque impossible.

2^o TRILOGIE DE FALLOT ET STÉNOSE PULMONAIRE.

3 cas ont subi une valvulotomie pulmonaire pour sténose orificielle en association avec une fermeture de communication inter-auriculaire (2 *ostium secundum* fenêtrés et 1 communication inter-auriculaire basse (type low defect) et 2 cas pour sténose valvulaire isolée. Pour les mêmes raisons que précédemment et en y ajoutant la suture de l'artériotomie pulmonaire s'expliquent les temps d'arrêt circulatoire.

Ces 5 opérés ont guéri simplement.

3^o CANAL ATRIO-VENTRICULAIRE COMMUN.

4 malades porteurs de canal atrio-ventriculaire ont été opérés. Il s'agit de canal atrio-ventriculaire partiel avec absence de valve septale tricuspide dans le premier cas et avec fente de la valve mitrale dans les autres qui associaient en outre à un large *ostium primum*, un *ostium secundum* sus-jacent.

La suture d'une large plaque d'Ivalon comprimé a été nécessaire dans les 4 cas.

4^o COMMUNICATION INTER-VENTRICULAIRE.

9 communications inter-ventriculaires isolées ont été corrigées dans cette série et se répartissent comme suit :

1 communication inter-ventriculaire haute « infundibulaire » au-dessus de la crête supra-ventriculaire.

5 communications inter-ventriculaires hautes « membraneuse » en arrière de la crête.

1 communication inter-ventriculaire type « endocardial cushion defect » avec valve septale tricuspide perforée.

2 communication inter-ventriculaire basse musculaire.

En dehors des communications inter-ventriculaires larges pour lesquelles une plastie d'Ivalon est indiquée, la réparation habituelle est effectuée par suture à points séparés sur « pledget » d'Ivalon comprimé.

Le champ immobile et exsangue de l'arrêt circulatoire sous hypothermie profonde permet une réparation précise dans les meilleures conditions pour éviter une lésion du faisceau de His.

3 opérés sont décédés dont 2 présentant une hypertension pulmonaire sévère.

OBS 11. — Gérard M..., 8 ans. Communication interventriculaire avec hypertension pulmonaire élevée (A. P. = 84, aorte 95). La fermeture du shunt a été suivie d'une élévation de la pression ventriculaire droite (au-dessus de la pression systémique) témoignant d'une résistance pulmonaire haute et fixée. Malgré la trachéotomie, exitus au 3^e jour par défaillance circulatoire et respiratoire progressive. Les changements hémodynamiques dus à la fermeture du shunt (débit pulmonaire réduit, difficulté de retour aux cavités gauches à travers un lit pulmonaire résistant, difficulté à maintenir une pression systémique) en paraissent responsables. Il s'agissait d'un complexe d'Einsensmenger.

OBS. 27. — François D..., 2 ans $\frac{1}{2}$, communication interventriculaire avec hypertension pulmonaire mal tolérée. Réparation simple avec un arrêt circulatoire de 23 mn à 9°. Défibrillation spontanée. La chute de pression dans le ventricule droit (moitié des chiffres initiaux) laissant prévoir un pronostic favorable.

Suites immédiates simples du point de vue cardio-respiratoire. Installation d'un iléus paralytique au 3^e jour et arrêt cardiaque au 4^e jour. Décès par collapsus irréversible malgré une réanimation cardiaque temporairement efficace.

OBS. 30. — Paulette R..., 5 ans. Correction simple de la communication interventriculaire avec un arrêt circulatoire de 20 mn à 7°.

En fin d'intervention anoxie accidentelle de 5' par dysfonctionnement du respirateur artificiel. Arrêt cardiaque au 3^e jour.

5^o TÉTRALOGIE DE FALLOT.

4 réparations complètes pour tétralogies de Fallot sévères ont été effectuées dans cette série. Malgré une correction satisfaisante sur le plan technique (infundibulectomie, fermeture de la communication inter-ventriculaire par une plaque d'Ivalon, prothèse infundibulaire de Teflon), 3 opérés sont morts dans les suites opératoires.

OBS. 18. — Victor P..., 3 ans. Arrêt circulatoire de 55 mn à 7°. Installation d'une insuffisance cardio-respiratoire progressive dès le réveil, entraînant l'exitus à la 6^e heure. L'hypoplasie des cavités gauches, constatée à la vérification, doit être tenue pour responsable de cette évolution.

OBS. 31. — Richard L..., 3 ans $\frac{1}{2}$. Correction complète sous arrêt circulatoire de 71 mn à 6°. Réveil immédiat. Reprise pour hémomédiastin à la 16^e heure. A la 24^e heure, bradycardie à 60, stimulation électrique par électrode myocardique assurant efficacement un rythme à 110. Exitus au 3^e jour d'œdème pulmonaire.

OBS. 32. — Dominique R..., 4 ans $\frac{1}{2}$. Réparation complète sous arrêt circulatoire de 62 mn à 6°5. Réveil immédiat. Suites simples sous restriction liquidienne. Au 5^e jour, décès brutal par hémopéricarde aigu due à une nécrose ischémique myocardique localisée (ligature d'une branche coronaire terminale préventriculaire droite, en regard de la ventriculotomie).

6° STÉNOSE AORTIQUE ORIFICIELLE.

3 commissurotomies aortiques pour sténoses orificielles ont été réalisées.

Un opéré le premier de notre série, est décédé au 8^e jour par hépatation pulmonaire étendue.

Les 2 autres ont eu des suites parfaitement simples.

7° TRANSPOSITION CORRIGÉE DES GROS VAISSEAUX avec communication inter-ventriculaire large et sténose pulmonaire.

Obs. 25. — Victoire M..., 11 ans. Après un arrêt de 49 mn à 7^h5, la reprise cardiaque s'est effectuée spontanément avec installation d'un bloc auriculo-ventriculaire complet qui a entraîné le décès par arrêt cardiaque au 7^e jour.}

La présence d'un second obstacle sur le tronc pulmonaire, responsable d'une hypertension ventriculaire droite en présence d'une réparation septale complète, n'est pas à négliger dans l'évolution hémodynamique post-opératoire.

ÉCHECS.

Les 10 échecs subis dans les suites opératoires ne sont aucunement imputables à la méthode d'hypothermie profonde.

Tous les décès sont à rattacher soit au terrain particulièrement défavorable, soit à l'acte chirurgical.

Les causes sont les suivantes :

— cardiopathie : hypertension pulmonaire (3 cas) tétralogie de Fallot sévère (2 cas).

— réparation intracardiaque : nécrose myocardique (1 cas); bloc A. V. (1 cas);

— erreur technique : hépatation pulmonaire (1 cas); hémopéricarde (1 cas).

— accident anesthésique : anoxie ventilatoire (1 cas).

L'expérience acquise assure à la méthode un risque opératoire faible qu'une meilleure sélection des indications peut encore abaisser.

COMPLICATIONS POST-OPÉRATOIRES.

Les suites opératoires des 39 malades vivants ont été simples chez 33 d'entre eux, troublées par des complications diverses dans 6 cas.

Une atélectasie du lobe supérieur droit avec phénomènes bronchospasmodiques marqués (obs. 3) au 2^e jour, guérie par broncho-aspiration.

Un arrêt cardiaque pharmacodynamique par erreur thérapeutique (obs. 22), le 1^{er} jour post-opératoire. Massage immédiat. Suites simples sans séquelles.

2 fois, un saignement post-opératoire, nécessitant une réintervention d'hémostase dans les 48 premières heures et suivies de complications secondaires :

— 1 suppuration médiastinale avec désunion sternale (obs. 8). Cicatrisation en 6 semaines sans séquelles;

— 1 thrombose veineuse du membre inférieur gauche (obs. 9).

Deux complications neurologiques, qui méritent une mention particulière.

Obs. 5. — Élise P..., 34 ans, 39 kg. Cure simple de communication interventriculaire sous arrêt circulatoire de 37 mn à 7°5. Durée du refroidissement : 48 mn. Réveil immédiat. Le lendemain, coma avec hyperkaliémie ayant cédé en 2 heures sans séquelles.

Au 8^e jour, apparition brusque d'une perte de la motricité oculaire volontaire et de difficulté d'accommodation. Amélioration progressive.

Au 3^e mois, apparition d'une dysarthrie.

Un an après, il persiste quelques troubles dysarthriques.

Obs. 20. — Véronique P..., 6 ans $\frac{1}{2}$ 15,500 kg. Cure de communication interventriculaire sous arrêt circulatoire de 23 mn à 9°. Durée du refroidissement : 14 mn. Suites immédiates simples. Au 5^e jour, apparition de mouvements choréiques et de troubles du caractère. Guérison complète en 2 mois.

L'interprétation de ces faits est difficile. La perfusion du cerveau avec du sang trop froid à la mise en route de la circulation extracorporelle, incriminée par DREW, ne peut être retenue dans le 1^{er} cas (refroidissement lent en 48 mn) mais n'est pas à éliminer dans le second. Notons cependant que 10 opérés ont eu une durée de refroidissement égale ou inférieure à celle de l'obs. 20 (8 à 14 mn) avec des suites parfaitement simples.

Il est à remarquer d'autre part que ces 2 malades présentaient un terrain neuropsychique particulier.

CHAPITRE V

EFFETS PHYSIO-BIOLOGIQUES

Les modifications physiologiques et biologiques entraînées par l'hypothermie profonde sont importantes à connaître pour la surveillance de l'opéré afin d'interpréter l'apparition d'une complication éventuelle. D'autre part, une réanimation plus adaptée peut corriger certaines altérations biologiques, améliorant ainsi la sécurité de la méthode.

Notre étude repose sur les constatations faites chez 50 opérés sous hypothermie profonde, dans des conditions de déroulement normal.

Il importe d'avoir présent à l'esprit dans l'interprétation des résultats, les particularités techniques de la méthode : maintien d'une circulation artificielle double, auto-oxygénation, réanimation peropératoire (sérum glucosé, potassium, transfusions).

La thoracotomie et les actes chirurgicaux de même que la durée, la rapidité et la profondeur de l'hypothermie, entraînent des modifications dans les effets physiologiques enregistrés. Enfin des variations individuelles entrent également en jeu.

1. L'OPÉRÉ SOUS HYPOTHERMIE PROFONDE.

Les opérés sont en état de flaccidité totale et en mydriase (apparition et disparition autour de 25°). La coloration des téguments et des muqueuses surprend par son bon aspect tant au début de l'arrêt circulatoire qu'à la fin. Les sujets ne sont pas pâles mais roses. Aucune réponse initiale à l'hypothermie n'est notable en raison de l'assistance circulatoire et du contrôle respiratoire concomitants.

2. TEMPÉRATURE.

En normothermie, la température rectale approche étroitement la température corporelle profonde qui environne le cœur, le foie, le cerveau. Au cours du refroidissement extra-corporel, des gradients thermiques sont observés entre les organes, reflétant les différences

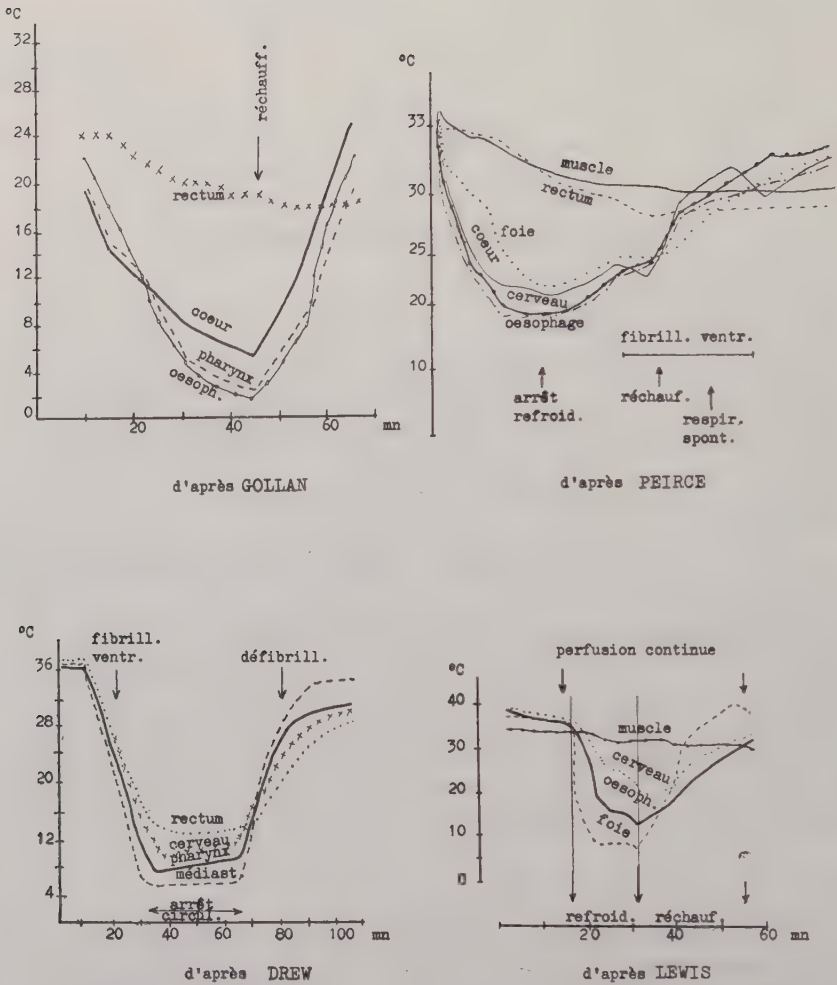


Fig. 10. — Gradients thermiques en hypothermie profonde.

de débit sanguin de ces organes. Les organes les mieux vascularisés (les plus vitaux), suivent au plus près les variations thermiques du sang circulant. L'étude de ces gradients montre que la température rectale est imprévisible et ne rend plus compte de la température profonde, que le foie manifeste les changements les plus rapides et les plus profonds, tandis que les muscles ont le refroidissement le plus lent (LEWIS).

Les températures médiastinale, œsophagienne basse et pharyngées sont très voisines (1 à 2°). Leurs différences avec la température rectale peut aller jusqu'à 4° au-dessus de 24° et jusqu'à 8° à 12° au-dessous de 24°.

La température du cerveau est de 4° supérieure à la température pharyngée au-dessus de 21° et de 1 à 2°5 à des températures plus basses (DREW).

La mesure de la température ethmoïdale, montre des écarts de 2° à 5° avec la température médiastinale suivant le degré thermique. Ceci prouve que le cerveau est inclus dans le processus de refroidissement.

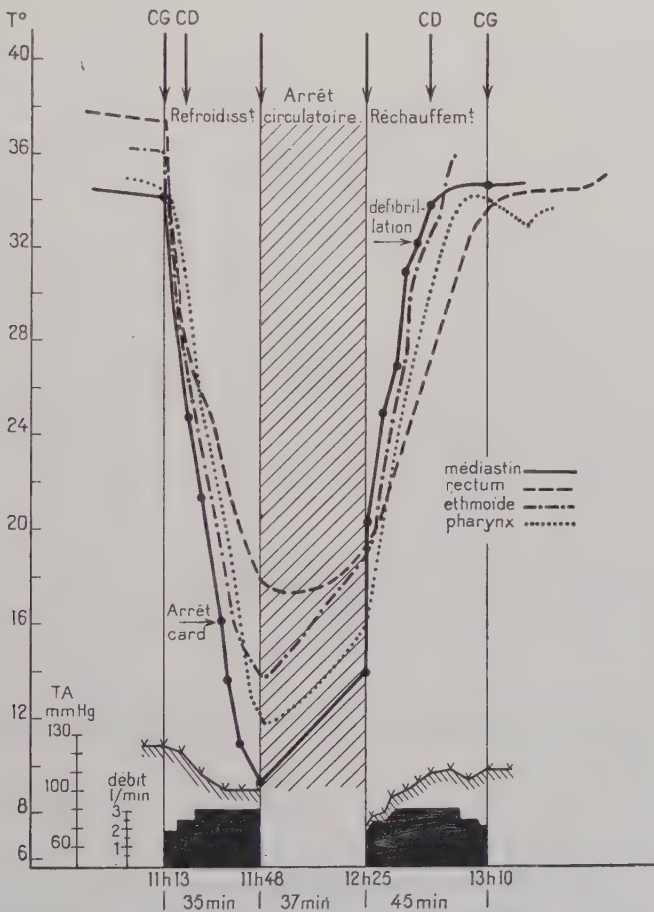


Fig. 11. — Courbe d'hypothermie profonde. Trilogie de Fallot 13 ans, 45, 600 kg.

L'enregistrement au 1/3 inférieur de l'œsophage (HEBERT, COOPER) ou dans le médiastin est proche de la vraie température centrale et reflète celle du cortex cérébral (HERCUS, STUPFEL) constituant un index fidèle à un degré près (GORDON et JONES).

La température tympanique nous semble suivre au plus près la température cérébrale. Elle reste assez loin des températures œsophagienne et médiastinale au dessus de 20° , pour s'en rapprocher au-dessous, tout en conservant un écart de 2° à 10° suivant la durée du refroidissement.

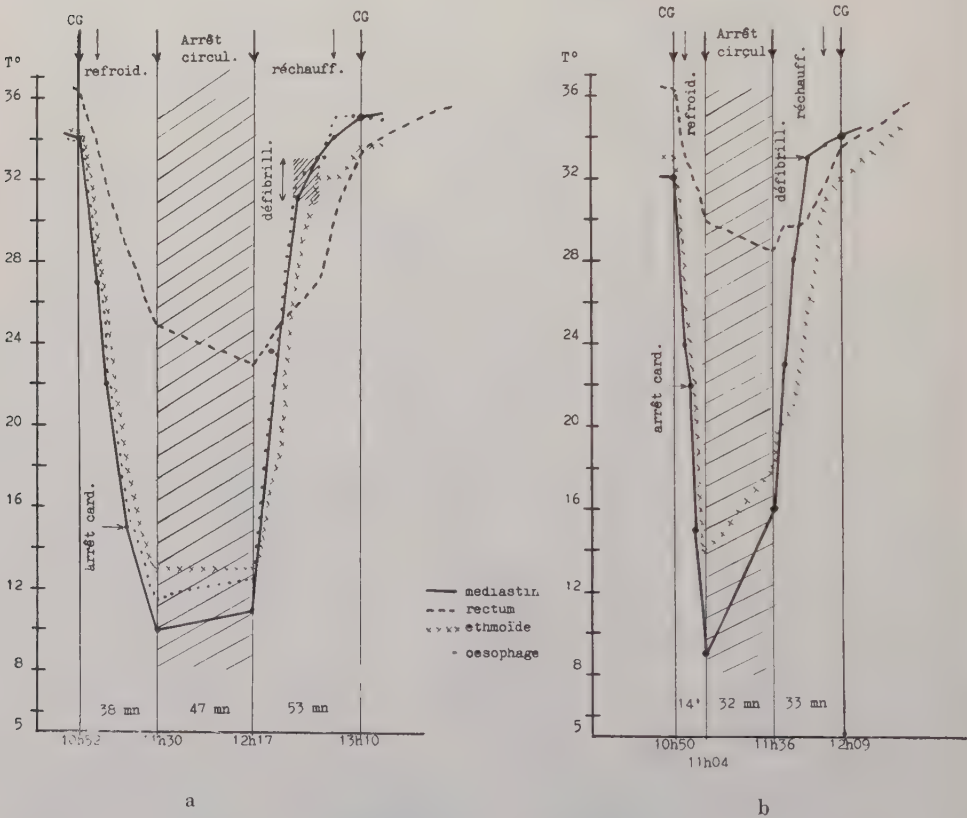


Fig. 12. — Courbes d'hypothermie profonde. C. I. A.

a) 21 ans, 50 kg. Fermeture par plaque d'Ivalon.

b) 22 ans, 45 kg. Fermeture par suture simple.

TABLEAU II. — REFROIDISSEMENT

Obs.	Poids (kg)	Débit moyen perfusion	Temps total refroidis- sement	Température atteinte	
				médiastin œsophage	Tympan
27	11	1 500	8'	9°	13°
32	14	1 500	16'	6°5	12°
20	15,5	2 000	14'	9°	10° 5
22	19,5	2 000	15'	12°	15°
21	21,5	1 800	16'	8° 5	15°
23	31	2 000	16'	7° 5	19°
28	39	2 500	17'	9°	18°
24	48	2 500	22'	7° 5	17°
16	55,5	2 800	26'	11°	13°
26	61	3 000	23'	9°	15°
36	68	3 500	25'	5°5	11°
39	75	4 000	21'	9°5	17°

TABLEAU III. — CHANGEMENTS DE TEMPÉRATURE
PENDANT L'ARRÊT CIRCULATOIRE

Obs. n°	Temps refroidis- sement	Durée. Arrêt circulatoire	Changement température	
			Médiastin œsophage	Tympan
28	17'	19'	+ 4 (9 -13)	— 2 (18 -16)
22	15'	20'	+ 1,5 (12 -13,5)	— 3 (15 -12)
27	8'	23'	+ 4 (9 -13)	— 0 (13 -13)
19	18'	27'	+ 2 (12 -14)	— 2 (15 -13)
21	16'	32'	+ 4 (8,5-12,5)	— 1,5 (15 -13,5)
24	22'	34'	+ 3 (7,5-10,5)	— 1 (17 -16)
26	23'	39'	+ 2 (9 -11)	— 1 (15 -14)
25	16'	49'	+ 7 (7,5-14,5)	+ 0,5 (13,5-14)
18	28'	55'	+ 4 (7 -11)	+ 4 (7 -11)
32	16'	62'	+ 12 (6,5-18,5)	+ 1 (12 -13)
31	19'	71'	+ 13 (6 -19)	+ 1,5 (12 -13,5)

Notons que ces gradients de température sont en relation avec la rapidité du refroidissement (les écarts étant d'autant plus marqués entre les organes vitaux et la périphérie que le refroidissement est plus rapide).

a) *Refroidissement.* La vitesse de refroidissement est essentiellement fonction de l'échangeur de température (rendement thermique et température du liquide réfrigérant) et du débit de perfusion (en rapport avec le poids de l'opéré) (tableau 2).

L'abaissement de la température centrale autour de 9° est obtenu :

— en 8 à 16 mn chez les sujets de 10 à 30 kg (débit moyen de 1 500 à 2 000 cm³/mn.)

— en 16 à 25 mn chez les sujets de 30 à 50 kg (débit moyen de 2 000 à 2 500 cm³/mn).

— en 20 à 26 mn chez les sujets de 50 à 75 kg (débit moyen de 2 600 à 4000 cm³/mn).

b) *Changements thermiques pendant l'arrêt circulatoire.* Au cours de l'arrêt circulatoire, les températures médiastinale et œsophagienne remontent tandis que celle du tympan diminue pendant une certaine période. Ces changements thermiques sont fonction pour une faible part de la rapidité du refroidissement et surtout de la durée de l'arrêt circulatoire (tableau 3).

En dessous de 30 mn, la température médiastinale remonte de 1 à 4° et la température tympanique baisse de 2 à 3°.

De 30 à 40 mn, la température médiastinale augmente de 2° à 4° et la température tympanique diminue de 1° environ.

Au delà de 40 mn, les températures s'élèvent de 4 à 12° au niveau du médiastin et de 1 à 4° à l'étage tympanique.

Le degré atteint n'influe que très légèrement sur ces changements

c) *Réchauffement.*

L'ascension thermique est soumise aux mêmes facteurs que le refroidissement.

Cependant une étape capitale de cette période, la reprise cardiaque influe directement sur la durée du réchauffement.

Une durée totale de réchauffement de 20 à 25 mn est habituelle lors des défibrillations simples permettant l'arrêt rapide des circulations extra-corporelles (tableau 4). A l'inverse une défibrillation difficile allonge d'autant la durée du réchauffement (jusqu'à 40 à 50 mn).

TABLEAU IV. — RÉCHAUFFEMENT ET DÉFIBRILLATION

Obs.	Poids	Débit perfusion	Temps réchauff. jusqu'à défibrillation	Défibrillation		Temps total réchauff.
				Température	Mode	
27	11	1 500	8'	31°	spontanée	13'
31	14,5	1 500	9'	33°	spontanée	20'
20	15,5	2 000	11'	33°	1 choc	20'
22	19,5	2 000	25'	32°	spontanée	35'
21	21,5	1 800	17'	33°	1 choc	26'
25	27	2 000	10'	31°	spontanée	25'
23	31	2 000	12'	30°	spontanée	26'
28	39	2 500	16'	33°	1 choc	24'
24	48	2 500	15'	33°	1 choc	26'
26	61	3 000	20'	34°	1 choc	26'
36	68	3 500	18'	34°	1 choc	24'
39	75	4 000	26'	34°	2 chocs	40'

3. RESPIRATION.

La ventilation artificielle utilisée systématiquement en cours de refroidissement et de réchauffement masque l'arrêt et la reprise respiratoire spontanée.

L'arrêt respiratoire s'est produit autour de 28° (20 p. 100) entre 14 et 16° (30 p. 100) et le plus souvent entre 10 et 12° (50 p. 100).

A 3 reprises, des mouvements respiratoires ont été notés avant l'arrêt circulatoire, aux environs de 10°. Ils ont disparu avec une légère administration de Curare.

Une bradypnée respiratoire, précédant l'arrêt, a été observée lors d'assistance manuelle.

La reprise respiratoire spontanée s'est effectuée autour de 20° (10 p. 100), entre 22 et 24° (50 p. 100) ou entre 26 et 28° (40 p. 100).

4. CONSOMMATION D'OXYGÈNE.

L'oxygénation obtenue par la perfusion des propres poumons de l'opéré est excellente, comme peuvent en témoigner les mesures de saturation artérielle en oxygène. La légère augmentation du degré de saturation en fin de refroidissement confirme l'influence du froid.

	Préop. cathéter.	Arrêt fin refroid.	Reprise début réchauf.	Arrêt circul.	
				durée	Tempéra- ture
Saturation artérielle	93	95,9	94,5	37 mn	9°
	92,5	94,5	93,1	47 mn	10°
Saturation veineuse	66	86,4	64,3	37 mn	9°
	70,8	84,9	72,5	47 mn	10°

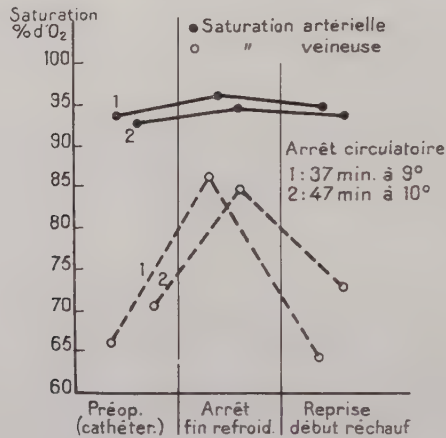


Fig. 13. — Saturation d'O₂ en hypothermie profonde.

L'augmentation de la saturation veineuse aux basses températures traduit la baisse de consommation d'oxygène au niveau des tissus refroidis.

Jusqu'à 20° environ, une différence de saturation artério-veineuse est nettement appréciable. Au-dessous, la coloration du sang des 2 circuits est identique, la différence artério-veineuse en contenu d'oxygène et de CO₂ tend à disparaître et devient quasi nulle autour de 14°.

Après l'arrêt circulatoire, au début du réchauffement, on retrouve pendant quelques minutes un sang veineux plus foncé, montrant qu'autour de 10°, il existe encore une certaine utilisation d'oxygène par les tissus.

On a affirmé que, puisque des différences d'O₂ artério-veineuses ne sont pas évidentes pendant le refroidissement et que l'utilisation d'O₂ augmente parallèlement à la température de réchauffement, les tissus ne contractent pas de dette d'oxygène en hypothermie (ADOLPH, BIGELOW).

Même si l'organisme dans son ensemble ne contracte pas de dette d'oxygène, il est possible que des organes individuels le fassent, au moins pendant des hypothermies prolongées (FISHER, FÉDOR), les besoins d'oxygène bien que diminués n'étant pas assurés (réduction de l'apport sanguin par des shunts artério-veineux, capacité d'utilisation modifiée par les tensions d'oxygène).

La diminution générale de la consommation d'oxygène est une manifestation de la chute du métabolisme du cerveau, du cœur, du foie et des reins qui compte pour les 2/3 de l'activité métabolique à l'état basal. Ceci a été démontré par des mesures de débit sanguin et de différences artério-veineuses de ces organes.

Il y a approximativement, une chute de 6 p. 100 de la consommation d'oxygène par abaissement d'un degré de température corporelle jusqu'à 28-30° (OTIS et JUDE), 50 p. 100 autour de 30°. Cette chute se poursuit aux basses températures pour atteindre une consommation inférieure à 10 p. 100 de la normale au-dessous de 15° (GOLLAN).

La durée d'arrêt circulatoire tolérée est proportionnelle à la réduction de consommation d'oxygène et peut être prévue d'après le tableau suivant (GORDON et JONES).

Température (œsophage) ° C	Consommation d'oxygène (en % de la normale)	Durée d'arrêt circulatoire possible en mn
37°	100	4-5
29°	50	8-10
22°	25	16-20
16°	12	32-40
10°	6	64-80
6°	3	128-160

Aux basses températures, la dissociation d'oxygène de l'hémoglobine devient négligeable et l'hémoglobine devient moins important comme vecteur d'oxygène. Par contre, la solubilité de l'oxygène augmente considérablement. Le taux d'oxygène physiquement dissous dans le sang artériel atteint 10 fois sa valeur normale au-dessous de 10° et suffit pour couvrir les besoins métaboliques à cette température (JUVENELLE, GOLLAN, PENROD).

En hypothermie profonde avec circulation extra-corporelle, l'oxygénation excède de loin les besoins en O_2 et un certain degré de suroxygénation est obtenu (apport d'oxygène normal, consommation réduite à $1/10^e$, différence artériovoineuses en contenu d' O_2 et CO_2 inférieures à $1/2$ vol. p. 100).

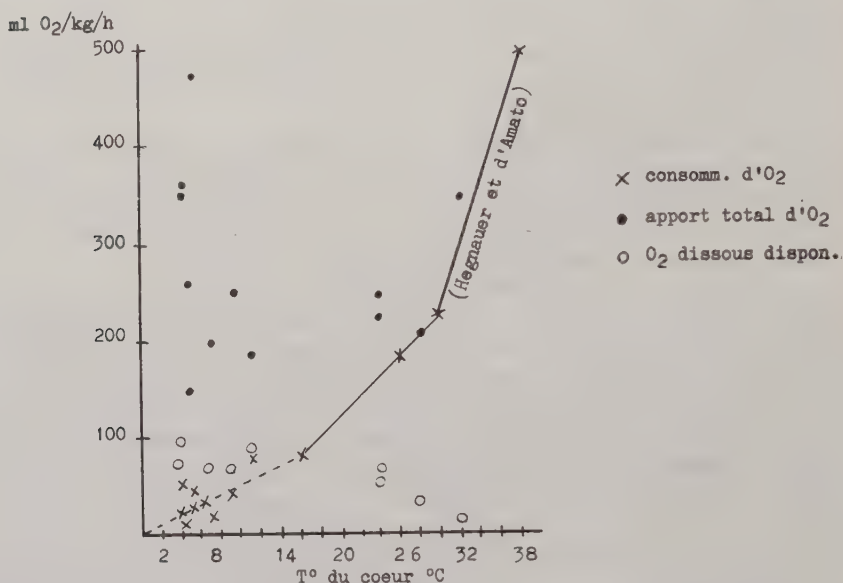


Fig. 14. — Consommation d'oxygène en hypothermie profonde avec C. E. C. (d'après GOLLAN).

5. CIRCULATION.

Le caractère artificiel conféré à la circulation par la circulation extra-corporelle la rend indépendante de la diminution progressive par le froid de la fréquence et de la force des contractions cardiaques.

La tension artérielle est proportionnelle au débit de la pompe et est maintenue entre 70 et 100 mm de Hg. Les débits utilisés sont compris entre 40 et 100 $cm^3/kg/mn$ au cours de la perfusion. Avec le refroidissement et l'inefficacité cardiaque, le retour veineux diminue et il est nécessaire, au-dessous de 20^o , d'augmenter la masse sanguine pour maintenir une tension artérielle valable (débit satisfaisant) et par là une perfusion efficace et une vitesse de refroidissement rapide. Cette réduction du volume sanguin circulant est due à la fermeture de divers lits vasculaires qui bloquent une partie de la masse sanguine (RODBARD).

Cette réponse vasculaire aux basses températures a pu être expliquée par la perte du tonus vasculaire, l'augmentation de la viscosité sanguine, entraînant une stase capillaire.

Il n'existe pas de vaso-contriction à 10° (LYNCH et ADOLPH) mais une cessation totale de circulation dans les capillaires et veinules de certains territoires, phénomène réversible lors du réchauffement.

La baisse de l'efficacité mécanique du cœur (travail des ventricules) en hypothermie (EDWARDS et BING) n'a, en raison de la circulation extra-corporelle, aucune conséquence circulatoire.

La fréquence cardiaque diminue progressivement au fur et à mesure de la chute thermique (80 à 30°, 60 à 28°, 32 à 25°, 26 à 22°) et toute activité cesse habituellement entre 20 et 13°. Parfois une contraction ventriculaire spontanée et trainante peut être observée à ces températures. Même au-dessous, à 10°, à l'arrêt circulatoire le myocarde n'a pas perdu son excitabilité et son aptitude à la synchronisation, une stimulation mécanique faisant apparaître une onde de contraction lente.

— Plus importants que les changements de fréquence sont les modifications du rythme qui apparaissent aux basses températures, le froid agissant sur les centres d'automatisme et les voies de conduction. Allongement de P. R., élargissement de Q. R. S., augmentation de Q. T., sont classiquement observés.

Les différentes canulations cardiaques interfèrent avec l'excitabilité myocardique pour augmenter les troubles du rythme et de la conduction, dans la règle transitoire.

L'enregistrement électrocardiographique rend fidèlement compte de ces modifications. (1)

a) Période de refroidissement.

L'apparition de *fibrillation auriculaire* est observée de façon quasi constante, à une température comprise entre 34 et 23° (29° en moyenne). La phase suivante est caractérisée par une *bradycardie antefibrillaire ventriculaire*, constante et progressive, comprise entre 20 et 55/mn, immédiatement avant l'entrée en fibrillation ventriculaire. A basse température (autour de 20°) une défibrillation auriculaire spontanée peut être saisie électriquement rétablissant un rythme sinusal.

Ce ralentissement de fréquence s'accompagne de modifications préfibrillatoires morphologiques et rythmiques. La morphologie ventriculaire est modifiée dans plus de la moitié des cas par un élargissement du complexe intéressant souvent de façon élective la partie terminale de dépolarisation et donnant un aspect de « bloc focal » myocardique.

(1) H. LATOUR, P. PUECH, J. DU CAILLAR. L'électrocardiogramme en cours de chirurgie à cœur ouvert et arrêté sous hypothermie profonde et auto-oxygénation. *Arch. Mal. Cœur*, 54-549, 1961.

Cette onde, interprétée comme « courant de lésion » (OSBORN), est connue en hypothermie modérée (FLEMMING, COVINO, FÉDOR, LANGE). Le 2^e type de modification préfibrillaire est représenté par les extrasystoles ventriculaires au début assez monomorphes puis polymorphes.

La fibrillation ventriculaire ne manque que 4 fois dans cette série. La bradycardie progressive jusqu'à la fréquence de 18 mn précède alors la pause ventriculaire sans fibrillation ventriculaire.

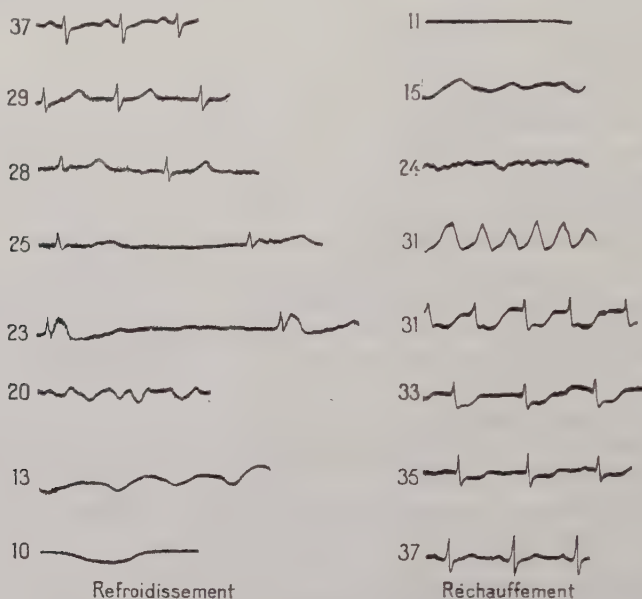


Fig. 15. — E. C. G. (D²) C. I. A. 21 ans.
Arrêt circulatoire de 47 mn à 10° (œsophagien).

Chez les autres opérés la fibrillation apparaît à une température comprise entre 28 et 15° (22° en moyenne). Les ondes de fibrillation sont de plus en plus lentes et de moins en moins voltées jusqu'à ce que la ligne de base ne soit parcourue que par quelques ondulations à peine ébauchées et très étalées.

À la fibrillation ventriculaire fait suite l'arrêt cardiaque. L'arrêt électrique est postérieur à l'arrêt « macroscopique », du cœur dans le champ opératoire. Il se situe entre 16 et 8° (12° en moyenne) et se juge par le déroulement monotone d'une ligne isoelectrique pratiquement droite qui persiste pendant tout l'arrêt circulatoire.

b) Période de réchauffement.

Un retour à la fibrillation ventriculaire apparaît rapidement, d'emblée ou après inscription transitoire de quelques complexes ventri-

culaires élargis (leur présence correspond toujours à une défibrillation ultérieure facile). 3 seules exceptions dans cette série ont consisté en une reprise d'emblée en bradyarythmie complète, sans fibrillation ventriculaire intermédiaire, avec accélération progressive de la fréquence.

Pendant l'ascension thermique, la fibrillation ventriculaire passe par 3 stades évolutifs schématiques. La fibrillation est d'abord d'inscription lente. Ensuite les ondes deviennent plus rapides, très anarchiques, et leur voltage s'intensifie. Enfin, la fibrillation tend vers une certaine organisation : les ondes s'amplifient et deviennent presque régulières, donnant un aspect voisin du « flutter ventriculaire ».

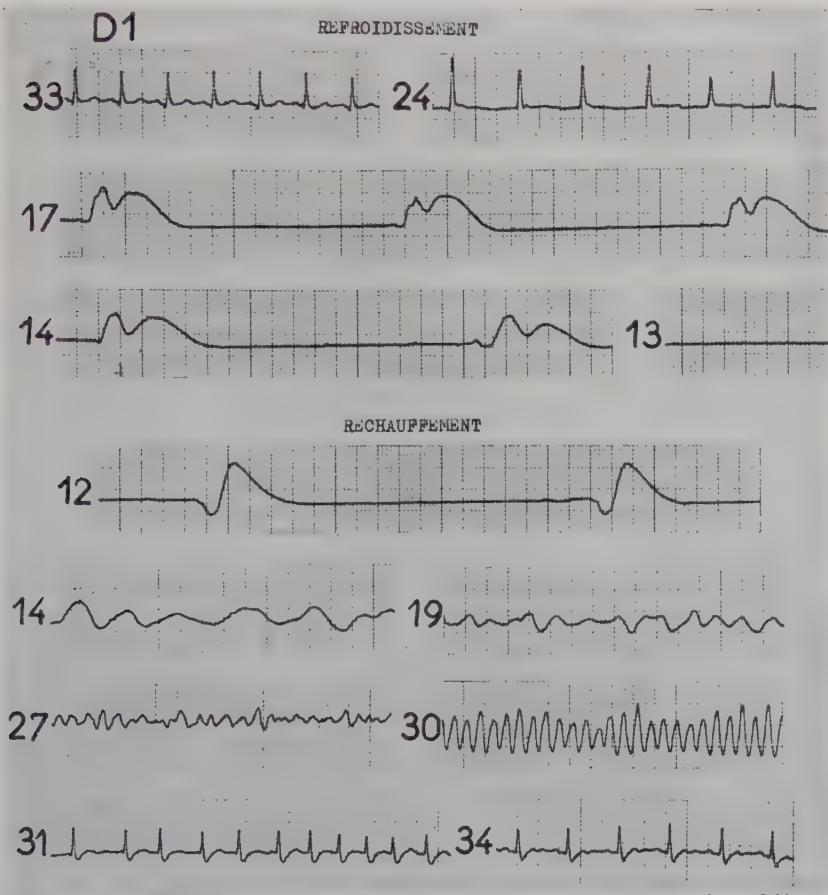


Fig. 16. — E. C. G. (D1) C. I. V. + H. T. P., 2 ans.

Bradycardie progressive. Arrêt cardiaque à 13° (œsophagien) sans fibrillation ventriculaire préalable. Défibrillation spontanée à 31°.

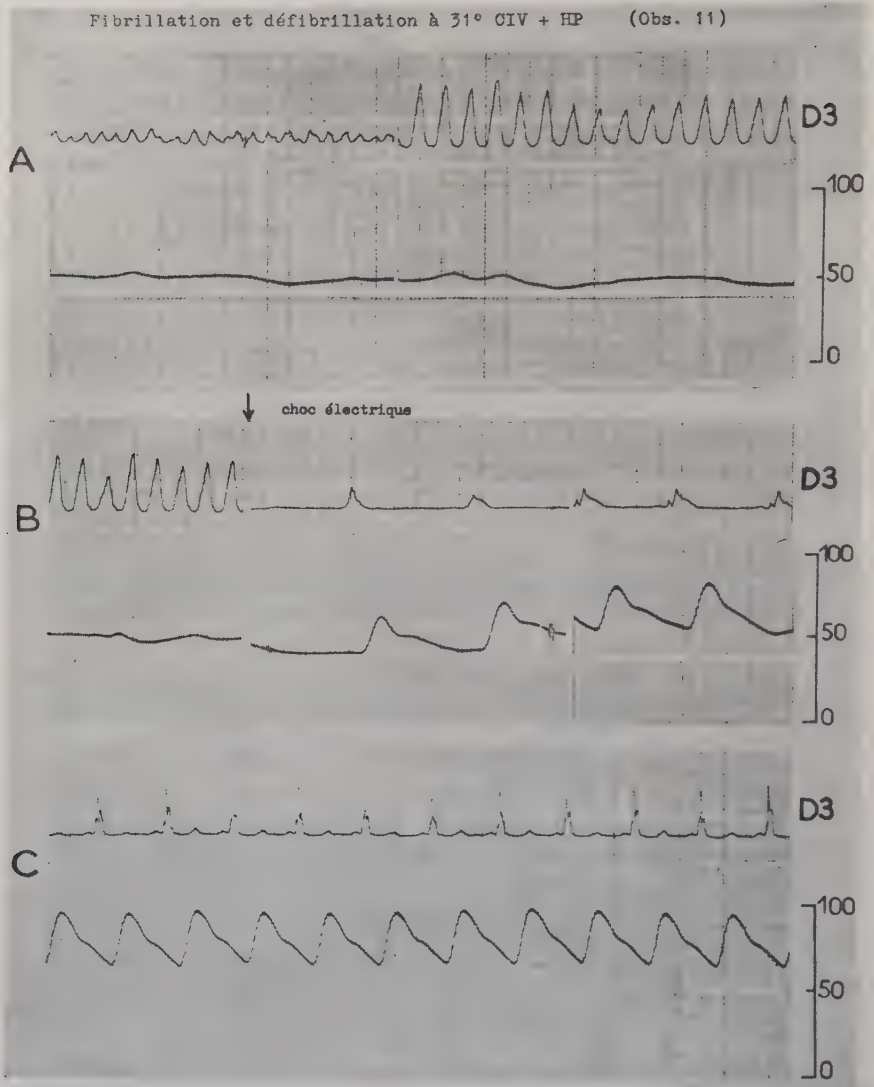


Fig. 17. — E. C. G. (D3) C. I. V. + H. T. P. 8 ans.
Fibrillation et défibrillation ventriculaire à 31°.

La *défibrillation ventriculaire* constitue l'étape critique de cette période. Elle s'effectue parfois *spontanément*, évolution observée dans 14 cas à une température de 30 à 33°. Chez les autres opérés, la défibrillation a été électrique entre 28 et 34°, dans la règle avec un seul choc électrique (29 fois), ou rarement plusieurs chocs (7 fois).

Le rythme ventriculaire post-fibrillatoire est variable : phase de tachycardie, rythme sinusal, arythmie complète par fibrillation auriculaire, dissociation auriculo-ventriculaire isorythmique, bloc auriculo-ventriculaire total (1 cas).

La morphologie du complexe ventriculaire après défibrillation est modifiée par un élargissement de la dépolarisation ou un « courant de lésion », surtout après défibrillation électrique. Ces anomalies disparaissent rapidement.

La *défibrillation auriculaire* est la dernière étape de l'évolution électro-encéphalographique. En effet les oreillettes sont en fibrillation dans les 4/5 des cas, au moment où l'on supprime l'assistance circulatoire. Le rythme sinusal auriculaire se rétablit spontanément soit avant la décanulation (10 p. 100), soit après décanulation de l'oreillette droite (80 p. 100), soit après décanulation des 2 oreillettes (10 p. 100).

c) En fin d'intervention, tous les malades ont une activité auriculaire sinusale. Les modifications de la liaison auriculo-ventriculaire ou du ventriculogramme observées chez quelques opérés sont en relation avec l'acte opératoire.

— Dissociation isorythmique par hyperexcitabilité nodale (fermeture de communication interauriculaire).

— Bloc auriculo-ventriculaire.

— Bloc complet ou incomplet de branche droite (fermeture de communication inter-ventriculaire).

6. MODIFICATIONS HÉMATOLOGIQUES.

Hémolyse. Elle a été négligeable dans la majorité des cas, modérée (50 à 70 mg/100) dans 4 cas, élevée (100 à 150 mg/100) dans 3 cas et très élevée dans 2 cas (au-dessus de 250 mg/100).

Dans les conditions de perfusion utilisées, l'hémolyse est liée principalement à la durée du refroidissement et du réchauffement et à l'échangeur de température.

Avec l'échangeur actuel permettant des changements de température rapide et atraumatique vis-à-vis des hématies (hémolyse minime *in vitro*), les taux observés sont inférieurs à 20 mg à la fin du refroidissement, à 30 mg à la fin du réchauffement et nuls 6 heures après (36 observations).

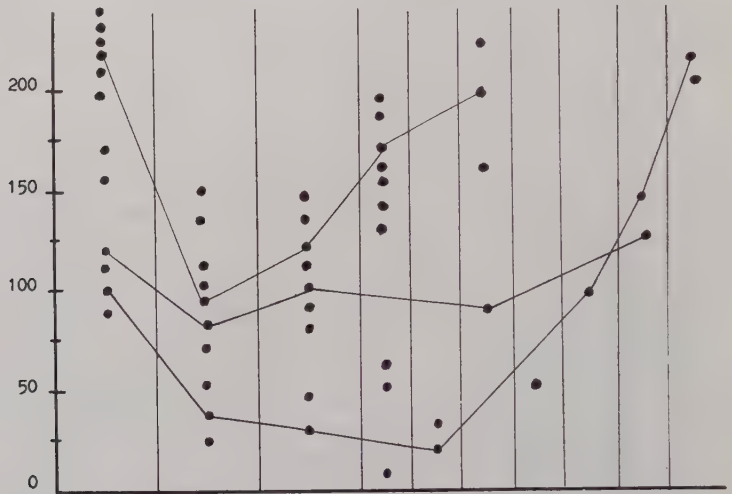
Hématocrite. Ses variations sont négligeables et en relation avec les apports liquidiens extérieurs.

Les modifications post-opératoires sont plus constantes. Une anémie apparaît fréquemment 4 à 5 jours après l'intervention.

Les leucocytes sont diminués et leur taux reste bas pendant les 3 premiers jours tandis que des formes jeunes peuvent apparaître.

Plaquettes. Une diminution est observée dès l'héparinisation et pendant le refroidissement (50 p. 100 du taux pré-opératoire) avec réapparition ou réchauffement de plaquettes ayant perdu une partie de leur valeur fonctionnelle (hyporetractilité du caillot au thrombo-élastogramme).

Plaquettes
(1.000/mm³)



Fibrinogène
(g/l)

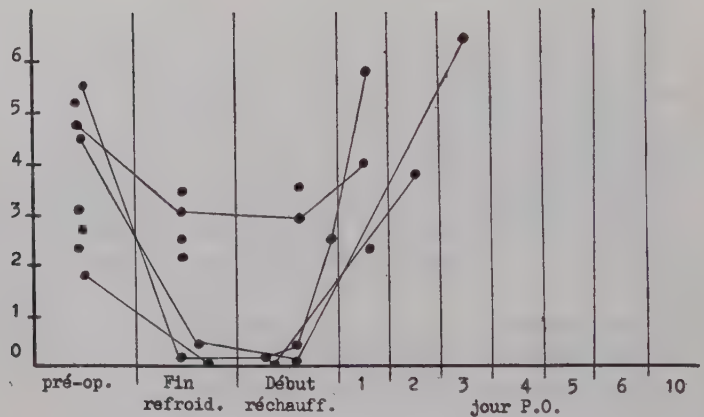


Fig. 18. — Modifications des plaquettes et du fibrinogène.

La séquestration du sang dans certains territoires capillaires explique la diminution, en hypothermie profonde des plaquettes et des leucocytes (HELMSWORTH) qui peuvent agglutiner dans ces conditions plus facilement que les hématies. Cette séquestration se ferait dans le foie, la rate et peut-être aussi l'intestin et la moelle osseuse (VILLALOBOS).

— *Fibrinogène*. Il existe une baisse du fibrinogène plasmatique à la fin du refroidissement. Le retour à la normale se fait rapidement et peut être noté dès le soir ou le lendemain de l'opération.

— *Coagulation*. La neutralisation en fin d'intervention, du sang hépariné, par le sulfate de protamine au taux de 1,5 contre 1 (héparine : 2 mg/kg, Protamine 3 mg/kg) n'a généralement rencontré aucune difficulté. Le temps de coagulation s'est normalisé dans la demi-heure qui a suivi et s'est maintenu. Aucun accident par trouble de coagulation post-opératoire n'a été observé.

7. CHANGEMENTS BIOCHIMIQUES.

Les changements biochimiques sont complexes. Leur interprétation doit être prudente en raison des modifications considérables apportées par l'anesthésie, les conditions de ventilation, les actes chirurgicaux à thorax ouvert, les apports liquidiens, la durée de l'hypothermie et de l'arrêt circulatoire et également du fait de la méconnaissance du métabolisme intra-cellulaire à basse température.

Equilibre acide-base

Les perturbations de l'équilibre acido-basique rencontrées consistent essentiellement en une tendance à l'*acidose métabolique*.

De nombreux facteurs peuvent en être responsables.

— Anesthésie, intervention thoracique (PONTIUS, SEALY).

— Sang donneur de la circulation extra-corporelle (des concentrations élevées d'acides fixes se forment dans les heures qui suivent le prélèvement (PEIRCE, COOLEY, SENNING).

— Déficience de perfusion de certains tissus (exclusion de territoires capillaires).

— Métabolisme anaérobique tissulaire au cours de l'arrêt circulatoire. La glycolyse anaérobie aboutit à l'accumulation d'acides (lactique en particulier) et la reprise circulatoire entraîne une inondation extra-cellulaire de ces acides avec chute de la R. A. et baisse du pH.

Il existe une relation certaine entre la durée de la perfusion (refroidissement et réchauffement) et l'importance des variations de l'équilibre acido-basique. Les chiffres les plus proches de la normale sont obtenus avec les perfusions les plus courtes.

Les relations entre la durée de perfusion, le pH et la défibrillation sont montrées dans le tableau ci-contre,

RELATIONS ENTRE DURÉE PERFUSION, pH ET DÉFIBRILLATION

Arrêt circ. mn	Perfus. totale mn	Refroidis. sement mn	Réchauffement		Défibril. nb. chocs	pH.	K plasm.
			jusqu'à défibril. mn	durée totale mn			
36	100	40	40	60	10	7,20	120
37	98	48	20	50	1	7,40	120
47	91	38	31	53	8	7,10	160
37	80	35	20	45	1	7,45	195
30	57	26	14	31	1	7,38	185
20	50	15	25	35	spont.	7,42	200
39	49	23	20	26	1	7,36	120
32	42	16	17	26	1	7,30	100
21	42	16	12	26	spont.	7,38	110
49	41	16	10	25	—	7,40	165
71	39	19	8	20	—	7,41	170
35	37	15	13	22	—	7,48	146
23	34	14	11	20	1	7,44	160
20	34	11	16	23	1	7,57	214
23	21	8	8	13	spont.	7,41	147

L'équilibre acido-basique est également influencé par la durée de l'arrêt circulatoire. La tendance à l'acidose, manifestation obligatoire de cette phase, est freinée par le degré de profondeur de l'hypothermie.

Aucune acidose post-opératoire n'a été observée.

Dans des conditions normales, perfusion et oxygénation satisfaisantes, les perturbations observées sont dans l'ensemble minimales et l'arrêt circulatoire sous hypothermie profonde ne se solde pas chez l'homme par un état d'acidose beaucoup plus marqué que celui qui accompagne toute intervention chirurgicale importante (PONTIUS, SEALY).

Le froid par la diminution des besoins en oxygène, limite l'acidose métabolique et joue un rôle dans ce maintien relatif de l'équilibre acido-basique (PEIRCE, LAURENT).

Electrolytes

Les variations de l'ion K observées doivent être considérées en fonction des apports potassiques et de glucose-insuline exogènes, de l'état du pH, qui en sont pour une grande part responsables.

— Le potassium plasmatique subit généralement une diminution qui atteint son maximum après l'arrêt circulatoire, au cours du réchauffement.

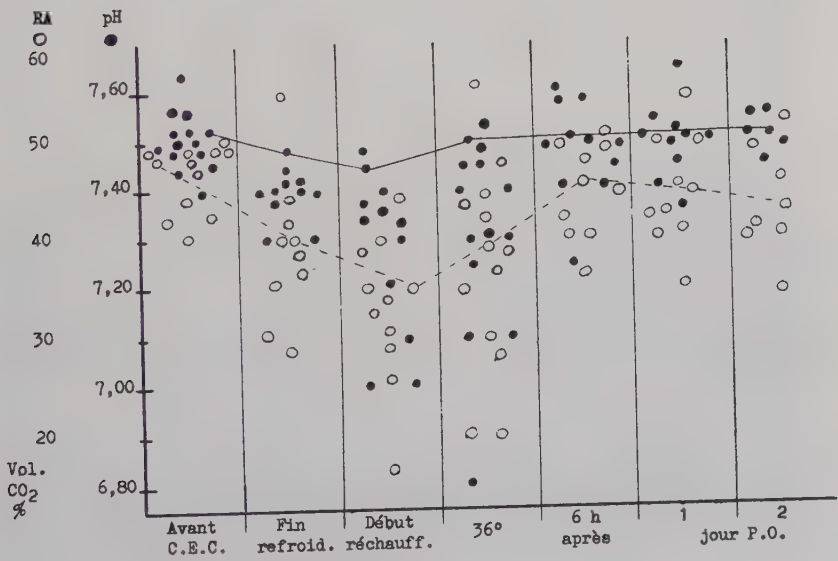
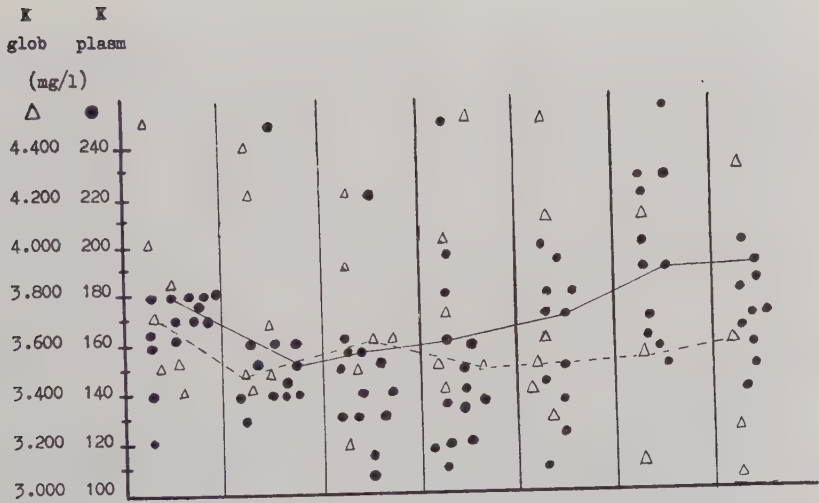


Fig. 19. — Variations du potassium et de l'équilibre acide-base.

Le potassium globulaire varie parfois en sens inverse du potassium plasmatique parfois dans le même sens.

— Le potassium urinaire, éliminé dans la période opératoire est compris entre 1 g et 1,50 g.

Signalons qu'une kaliémie élevée est fréquemment notée le 1^{er} jour post-opératoire (8 fois le taux de potassium a été compris entre 210 et 280 mg) correspondant vraisemblablement à une restitution du potassium cellulaire. Cette hypokaliémie hypothermique qui paraît s'accompagner d'une hyperkalycitie est vraisemblablement en relation avec l'apport de glucose-insuline dont le rôle sur les échanges potassiques transmembranaires est actuellement bien connu (LABORIT, BEAVERS).

La fixation de K par la matière plastique des circuits de circulation extra-corporelle a été signalée (Lenfant). Enfin, l'on connaît le retentissement des variations de l'équilibre acido-basique sur la perméabilité membranaire.

— *L'ion Na* ne présente pas de variation significative.

— *La résistivité électrique du plasma* varie dans des limites très étroites, négligeables.

— *Glycémie*. Les taux constatés sont essentiellement fonction de l'apport thérapeutique. L'on sait que le froid inhibe son utilisation (WYNN).

— *Protéines totales du plasma*. Ses variations sont minimales et sans signification.

8. EFFETS SUR LES ORGANES.

— *Reins et diurèse*. La fonction rénale est suspendue complètement au cours du refroidissement, pendant l'arrêt circulatoire et la période initiale du réchauffement. La diurèse reprend en cours de réchauffement et la quantité d'urine recueillie en fin d'intervention varie de 200 à 400 cm³. L'étude des concentrations ne révèle rien de significatif. La fonction rénale est normale dans les suites opératoires. Une oligurie avec hyperazotémie a été observée chez un enfant aux antécédents néphrétiques.

— *Tissu nerveux*. Les enregistrements électroencéphalographiques effectuées chez nos opérés confirment les études électroencéphalographiques réalisées par WOODHALL, par KENYON, par DREW. Ils montrent une dépression de l'activité corticale pendant le refroidissement avec une disparition complète des ondes (ligne isoélectrique) apparaissant autour de 18°-20°. La réapparition d'une activité électrique se fait aux environs de 20°-22° lors du réchauffement.

LESAGE et SEALY obtiennent la cessation d'activité cérébrale entre 15 et 20° œsophagien. JENSEN, PERKINS et VARS ont montré qu'un

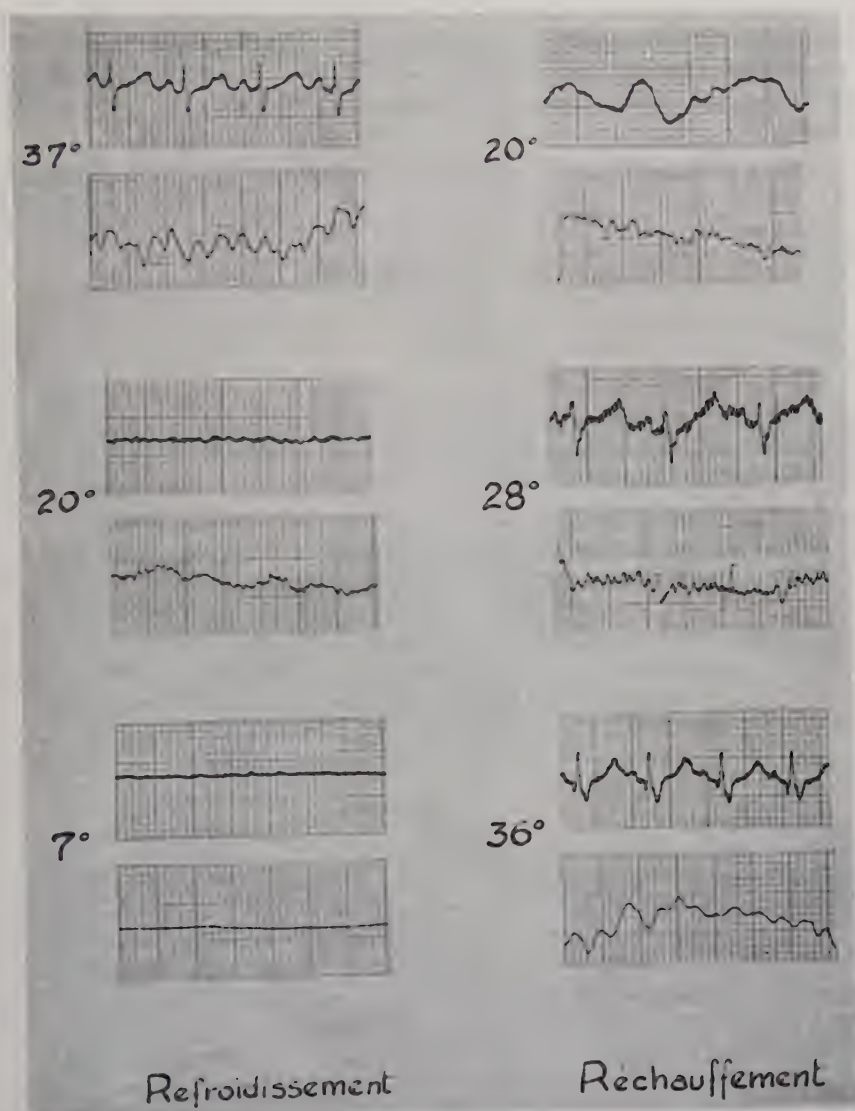


Fig. 20. — E. C. G. et E. E. G., C. I. V. 12 ans.
Arrêt circulatoire total de 35 mn à 7°.

arrêt circulatoire de 30 mn, sans évidence de lésion neurologique, est toléré à une température cérébrale au-dessous de 20°.

Si l'on admet une différence maxima de 5° entre la température cérébrale et la température médiastinale ou œsophagienne basse, et le reflet fidèle de la température tympanique, on conçoit la marge de protection cérébrale obtenue avec les températures que nous avons atteintes.

— *L'examen anatomo-pathologique* d'organes prélevés à l'autopsie des opérés morts dans les suites opératoires, n'a montré aucune lésion pulmonaire, myocardique, cérébrale, rénale, hépatique, digestive, surrénalienne due au froid.

*
* *

Il est donc possible de conclure que dans les conditions de réalisation décrites, l'hypothermie profonde et l'arrêt circulatoire prolongé n'entraînent aucune altération notable des organes vitaux et sont parfaitement tolérés par l'organisme.

QUATRIÈME PARTIE

VALEUR DE LA MÉTHODE

Depuis 1959, les techniques d'hypothermie profonde reçoivent une application clinique humaine et dans ce domaine, encore neuf, aucune conclusion ne saurait être définitive.

Il n'est pas dans notre propos de comparer les diverses méthodes et de discuter leurs avantages et leurs inconvénients respectifs. De même les problèmes cardiologiques des indications opératoires dépassent le cadre de ce travail.

Par contre, nous envisageons les avantages de base qui confèrent sa valeur à la méthode de Drew et qui compensent largement les inconvénients, plus théoriques que réels, qui lui ont été reprochés.

Trois sont essentiels, l'auto-oxygénation, l'arrêt cardiaque hypothermique et l'interruption circulatoire totale prolongée.

1. AUTO-OXYGÉNATION.

L'utilisation du propre poumon de l'opéré comme oxygénateur dans la réalisation d'un court circuit cardiaque total ou partiel a toujours été considérée comme une solution idéale et plus physiologique au problème de la circulation extra-corporelle.

Dès 1952, différents montages associant 2 circulations partielles l'une droite, l'autre gauche ont été réalisés (WESOŁOWSKI et WILCH, COHEN et LILLEHEI). Rappelons également que la 1^{re} communication inter-ventriculaire fermée avec succès l'a été avec un tel montage de double circuit et d'oxygénation autogène (LILLEHEI-1954).

Cependant, la réalisation technique demeurait alors trop complexe pour constituer une solution satisfaisante et l'équipe de Minneapolis mettait au point des méthodes utilisant une oxygénation biologique aux dépens d'un poumon humain donneur (circulation croisée) d'un résér-

voir de sang oxygéné et d'un poumon d'animal. La mise au point d'oxygénateurs artificiels efficaces, apportant après des années de recherche une solution pratique pour la chirurgie humaine, devait laisser au 2^e plan l'intérêt de l'oxygénation autogène. Quelques travaux isolés lui sont encore consacrés (MUSTARD, HELMWORTH, BLANCO) mais le *cœur-poumon artificiel* assurant de façon simple une dérivation circulatoire totale, connaît une rapide diffusion et est à l'origine de l'essor mondial de la chirurgie à cœur ouvert.

L'exclusion totale du poumon, qui n'est ni vascularisé, ni aéré, pendant la circulation extra-corporelle n'est cependant pas exempte d'inconvénients et peut être la source de complications respiratoires post-opératoires.

De nombreuses constatations cliniques et anatomiques ont démontré les effets sur le poumon de la perfusion extra-corporelle avec cœur-poumon artificiel :

— Collapsus alvéolaire par lésion de la membrane alvéolaire (altérations des fibres élastiques.) DODRILL.

— Hémorragie intra-alvéolaire par surcharge de la circulation pulmonaire (KOLFF et EFFLER).

MULLER, LITTLEFIELD et DAMMAN ont prouvé l'importance de la circulation collatérale dans l'hyperpression du lit vasculaire pulmonaire, confirmant la fréquence des complications pulmonaires chez les sujets ayant une circulation bronchique de suppléance très développée (tétralogie de Fallot, transposition des gros vaisseaux et également communications septales avec pression pulmonaire élevée).

La décompression de l'oreillette gauche utilisée actuellement de façon courante dans les circulations extra-corporelles avec oxygénateur, permet de prévenir l'hyperpression rétrograde du lit capillaire pulmonaire.

La fonction pulmonaire après perfusion par cœur-poumon artificiel est altérée temporairement constituant chez les opérés avec une réserve pulmonaire basse (hypertension pulmonaire) un problème sérieux pendant la période post-opératoire.

Ces troubles portent à la fois sur la mécanique ventilatoire : *diminution de la compliance pulmonaire* par augmentation de la résistance élastique (GUASTAVINO et coll.), et sur la fonction alvéolocapillaire : *diminution de la capacité de diffusion du poumon* (PITZELE et SENNING).

Différents facteurs sont responsables des modifications élastiques de l'alvéole et de la membrane alvéolo-capillaire.

— Stase de la petite circulation et absence de ventilation entraînant une anoxie locale.

— Engorgement temporaire du lit vasculaire pulmonaire :

— Soit par une circulation collatérale très développée (artères bronchiques).

— Soit par injection directe à partir du ventricule droit au début du court circuit (augmentation brusque du volume sanguin, retour coronaire important).

— Soit par surcharge rétrograde à partir des cavités gauches (obstacle veineux pulmonaire, régurgitation mitrale ou aortique, contraction ventriculaire gauche inefficace).

Ainsi les inconvénients du court circuit pulmonaire en circulation extra-corporelle sont loin d'être négligeables et si l'expérience actuelle du cœur poumon artificiel permet de pallier à certains d'entre eux, elle ne diminue en rien l'intérêt de l'auto-oxygénation.

La perfusion pulmonaire en tant que méthode d'oxygénation élimine complètement tous ces problèmes, elle assure la fonction physiologique du poumon non seulement les échanges gazeux mais également les fonctions accessoires dont le rôle de filtre sanguin biologique n'est pas le moindre.

SENNING a montré que la perfusion du lit pulmonaire n'entraînait aucun changement dans la résistance vasculaire pulmonaire et qu'en hypothermie, on notait une diminution de pression artérielle pulmonaire.

Ces faits expérimentaux concordent avec les constatations cliniques : aucune lésion circulatoire pulmonaire n'est observée avec l'auto-oxygénation.

L'absence de complications respiratoires post-opératoires est un des avantages de la méthode.

De plus il n'existe aucune limitation à l'auto-oxygénation par l'état de la vascularisation pulmonaire ou de la capacité respiratoire (lit pulmonaire peu développé, résistance pulmonaire augmentée).

De même, dans les états comportant une circulation bronchique de suppléance très développée, la perfusion pulmonaire associée à la double circulation extra-corporelle drainant les cavités droite et gauche assure un équilibre hémodynamique protégeant le lit pulmonaire.

Signalons également que l'existence de shunts anormaux (canal artériel, Blalock, Potts) ne gêne en rien la perfusion et que leur fermeture n'est pas nécessaire avant le stade de réparation intra-cardiaque.

Ainsi l'auto-oxygénation, dont la réalisation ne présente pas de difficultés techniques particulières, demeure une méthode très satisfaisante.

2. ARRÊT CARDIAQUE HYPOTHERMIQUE.

Il s'est avéré très tôt que la réparation des lésions intra-cardiaques par les techniques de circulations extra-corporelles se heurtait à certains inconvénients pouvant entraîner des difficultés pour le chirurgien et comporter des risques pour l'opéré.

Ils consistaient en la persistance des battements cardiaques et en l'assèchement incomplet du cœur par suite du retour coronaire et bronchique, qui dans certaines conditions (Fallot, lésions mitrales ou aortiques) crée une fuite sanguine importante et rend impossible toute correction précise.

Des solutions partielles ont été proposées dès 1955 (LILLEHEI) : clampage discontinu de l'aorte ou continu avec perfusion rétrograde du lit coronaire. « L'arrêt cardiaque provoqué » par méthode pharmacodynamique soit au citrate de potassium (MELROSE, EFFLER) soit à l'acétylcholine (LAM) marquait un incontestable progrès en supprimant les battements myocardiques et en interrompant la circulation coronaire.

Par la suite, les inconvénients et les risques myocardiques de l'arrêt au potassium ont conduit à l'utilisation de « l'arrêt anoxique » par clampage pur et simple de l'aorte ascendante, interrompant la circulation coronaire (COOLEY, SENNING). Enfin plus récemment l'hypothermie sélective par injection de sang à 0° dans les coronaires en aval du clamps aortique ou par refroidissement externe du cœur, provoquant un arrêt hypothermique, prouvait son innocuité.

L'arrêt cardiaque hypothermique, tel qu'il est obtenu par les méthodes d'hypothermie profonde, présente sur toutes les autres méthodes d'arrêt cardiaque, une incontestable supériorité démontrée par de nombreuses études tant cliniques qu'expérimentales.

Qu'il s'agisse du métabolisme myocardique (consommation d'oxygène, ressources énergétiques du myocarde), de la fonction myocardique après arrêt (courbes de fonction ventriculaire gauche et contractilité) et de l'examen microscopique du myocarde, la supériorité de l'arrêt hypothermique est remarquable en assurant une protection myocardique optima.

La consommation d'oxygène du cœur arrêté à une température voisine de 10° est inférieure à 1 cm³/100 g de myocarde/mn (GOLLAN). De plus l'oxygène interstitiel disponible qui constitue la réserve utilisable pendant l'arrêt cardiaque reste à un taux élevé. Ainsi après une heure d'arrêt cardiaque sous hypothermie profonde, l'oxygène interstitiel est encore supérieur à 40 p. 100, alors qu'avec les autres méthodes d'arrêt cardiaque en normothermie, le taux tombe à 20 p. 100 de la valeur initiale après 20 mn d'arrêt et les réserves sont épuisées au bout d'une heure d'arrêt (GREENBERG et coll.).

Cette utilisation possible et sur un mode ralenti de l'oxygène de réserve pendant l'arrêt cardiaque *hypothermique* explique la *faible glycolyse myocardique*.

La conservation du stock glycogénique du cœur est démontrée directement sur biopsies myocardiques chez l'animal (HALL et coll.) et chez l'homme (GOTT et coll.), alors que la glycolyse myocardique est précoce, progressive et se poursuit même après reprise circulatoire quand le cœur est arrêté par un moyen chimique ou l'anoxie.

La faible utilisation du glycogène myocardique rend compte de la production en petite quantité d'*acide lactique* pendant l'arrêt hypothermique (GOTT, GREENBERG).

Les phosphates producteurs d'énergie diminuent dans tous les types d'arrêt cardiaque, mais l'A. T. P. baisse beaucoup plus tardivement et plus faiblement avec l'hypothermie profonde (GOTT). Quant à la phosphocréatine, forme de réserve et toujours en faible quantité en anaérobiose, elle a pratiquement disparu du myocarde pendant les arrêts cardiaques au citrate de potassium et anoxique, tandis qu'elle persiste à la moitié de sa valeur initiale dans les expériences de HALL.

La différence dans la *fonction ventriculaire* entre les cœurs arrêtés par le froid et ceux arrêtés par les autres méthodes est démonstrative (WALDHAUSEN, GREENBERG). Une dépression sévère de la fonction myocardique s'observe immédiatement après l'arrêt chimique, tandis que la contractilité myocardique et la capacité de travail ventriculaire est satisfaisante après hypothermie.

L'étude histologique du cœur confirme l'absence d'altération de la structure myofibrillaire après une heure d'arrêt à des températures juste au-dessus de la congélation, alors que les foyers de nécrose myocardique entraînés par le citrate de potassium sont d'une grande fréquence (HELMSWORTH KAPLAN, Mc FARLAND, LILLEHEI).

Ainsi donc, on peut conclure que l'arrêt cardiaque hypothermique prolongé au-dessous de 10° n'entraîne aucune altération ni dans la structure ni dans le métabolisme cellulaire, du myocarde que les phénomènes observés sont rapidement réversibles et que le grand froid est très supérieur aux autres méthodes d'arrêt cardiaque provoqué.

Avec l'assistance circulatoire de la circulation extra-corporelle, la *fibrillation ventriculaire* a perdu son caractère catastrophique et n'est pas plus qu'un « défaut esthétique du tracé électrocardiographique » (GOLLAN). La réanimation cardiaque est toujours efficace avec une perfusion oxygénée coronaire.

Le maintien d'un équilibre métabolique aussi proche que possible de la normale (perfusion courte), une oxygénation et un réchauffement myocardique optimum (débit élevé) sont les facteurs essentiels d'une défibrillation simple.

Comme nous l'avons signalé, au cours du refroidissement, l'arrêt cardiaque hypothermique peut se produire sans fibrillation préalable; de même, lors du réchauffement, une reprise cardiaque ou une défibrillation spontanée peuvent s'observer.

La prévention de la fibrillation ventriculaire a été proposée, par perfusion intraveineuse lente de Quinidine, avec d'excellents résultats expérimentaux (GOLLAN, JOHNSON, SEALY).

La défibrillation électrique est habituellement nécessaire (2/3 des cas) pour assurer la reprise des contractions cardiaques.

L'injection de glucose hypertonique avec Insuline apporte au myocarde une source de glycogène rapidement disponible et augmente la mise en charge cellulaire du K, constituant l'arme la plus efficace de la réanimation cardiaque (LABORIT, MAVOR, O'BRIEN, BEAVERS, HALL).

3. INTERRUPTION CIRCULATOIRE TOTALE PROLONGÉE.

Un certain nombre de problèmes concernant les limites de tolérance des organes vitaux (cerveau, cœur) au degré d'abaissement thermique et à la durée d'interruption circulatoire restent encore en suspens. Deux organes, les plus sensibles, ont besoin d'être protégés, le cerveau et le cœur (leurs conditions de protection assurant celle de la moelle, des reins, du foie...)

Le changement de température d'un organe dépend directement du débit de perfusion de sang refroidi. Les organes internes, qui représentent seulement 5 p. 100 du poids corporel, reçoivent près de 60 p. 100 du débit sanguin. Bien que le débit normal du rein soit presque 4 fois plus grand que celui du cœur et du cerveau par gramme de tissu, le cœur et le rein refroidissent à la même vitesse ce qui prouve que le débit est dirigé pour favoriser les organes les plus vitaux (PEIRCE).

Contrairement à l'obligation, en circulation extra-corporelle à température normale, d'un débit qui doit faire face à une consommation d'oxygène inflexible, on peut avec le refroidissement extra-corporel ajuster la consommation d'oxygène au débit disponible. On dispose ainsi de 2 variables, température et débit, que l'on peut accorder aux conditions rencontrées chaque fois. Le choix d'un niveau de consommation d'oxygène (abaissement thermique contrôlant la saturation en O₂ du sang veineux) doit être individuel, dépendant de la durée prévue de l'acte intracardiaque et de la tolérance anoxique de l'opéré. Le débit variable en permet l'obtention. Ceci aboutit à la notion d'*hypothermie profonde sélective*.

Les gradients thermiques observés entre organes, internes et surface (peau, tissu cellulaire, muscles) au cours du refroidissement extra-corporel sont fonction de la vitesse des échanges (débit). La recherche d'un étalement thermique entre le noyau (organes internes) et l'écorce est inutile.

L'*hypothermie différentielle* obtenue par refroidissement rapide (et non brutal) est la plus favorable : protection immédiate et profonde des organes vitaux, protection moins poussée des tissus les moins sensibles. Ainsi suivant la durée prévue de l'arrêt circulatoire (complexité de l'acte intracardiaque) peut-on choisir le degré thermique à atteindre et le gradient à ne pas dépasser. La relation entre ces 3 variables constitue la base de l'*hypothermie profonde différentielle sélective*, conférant à la méthode une souplesse d'utilisation accrue.

On ne peut encore assigner à la durée d'arrêt circulatoire des limites précises. On peut admettre cependant que 30 à 45 mn autour de 12° et 60 mn autour de 8° sont parfaitement tolérés. Nos plus longs arrêts sont de 47 mn à 10°, 49 mn à 7°5, 62 mn à 6°5, 71 mn à 6° et la température atteinte la plus basse est de 5°5.

Il peut arriver en cours d'arrêt circulatoire que les conditions rencontrées rendent nécessaire une période d'arrêt plus longue que prévue. Il est alors possible d'étendre la durée de l'interruption circulatoire en effectuant une courte re-circulation de sang refroidi jusqu'à ce que le sang veineux devienne à nouveau artérialisé et que la température soit abaissée au degré voulu. On dispose ainsi d'une deuxième période d'interruption circulatoire permettant de terminer la réparation intracardiaque.

Tous nos arrêts circulatoires l'ont été d'une seule tenue, et une re-circulation de refroidissement n'a jamais été nécessaire.

INCONVÉNIENTS DE LA MÉTHODE DE DREW

Différents reproches ont été faits à la méthode de Drew, concernant :

— la nécessité d'une voie d'abord élargie et de canulations multiples rendues impossibles par certaines conditions anatomiques,

— le caractère rigide de la méthode ne permettant pas de s'arrêter en chemin avant d'atteindre une température de 12°.

— la limite de l'arrêt circulatoire à 45 mn n'autorisant pas la réparation de malformations très complexes,

— la difficulté d'utilisation comme oxygénateur de certains poumons (lit vasculaire peu développé, résistance pulmonaire élevée).

— le risque de lésion cérébrale chez l'enfant (Bjork).

Nous pensons avoir montré dans ce travail le mal fondé de ces arguments.

a) *Voie d'abord et canulations.* Tous nos opérés l'ont été par sternotomie médiane; jamais une thoracotomie gauche associée ne nous a paru nécessaire.

Les canulations n'ont posé dans la majorité des cas aucun problème technique particulier. six fois seulement, au début de notre série, la canulation de l'oreillette gauche a été effectuée par voie droite.

b) *Rigidité de la méthode.* Nous ne considérons comme caractère rigide que la nécessité d'un arrêt circulatoire ne pouvant pas comme en circulation extra-corporelle conventionnelle ou en circulation extra-corporelle hypothermie, perfuser pendant le temps intracardiaque. En ce qui concerne l'obligation de descendre à 12°, nous avons montré

par la notion d'hypothermie profonde différentielle sélective, que rien n'oblige à atteindre une telle température si l'on désire un court arrêt circulatoire. Il n'y a aucune objection à une interruption circulatoire autour de 20° pour une durée n'excédant pas 15 à 20 mn. La sécurité apportée par la circulation extra-corporelle pour assurer la reprise cardiaque en fait une méthode très sûre, justifiant son utilisation même pour la cure chirurgicale de lésions simples.

c) *Limitation de l'interruption circulatoire.* Le temps de tolérance de l'arrêt circulatoire est fixé par la température atteinte. A 8°, 60 mn et au-delà sont parfaitement tolérés et dans ces délais la majorité des cardiopathies sont réparables.

Si cela est nécessaire, il est possible de prolonger le temps d'arrêt par de courtes recirculations de sang refroidi.

d) *Auto-oxygénation.* Nous avons montré les avantages de cette méthode, et signalé son intérêt tout particulier dans les cas s'accompagnant de modifications du lit vasculaire pulmonaire.

e) *Lésions cérébrales chez l'enfant.* Des lésions nerveuses ont été signalées après hypothermie profonde et notre série comporte 2 complications neurologiques transitoires (1). Il est à noter que la méthode de Drew n'est pas en cause car des accidents nerveux de même type ont été observés après hypothermie profonde-cœur poumon artificiel.

Les lésions ne paraissent pas relever d'une anoxie provoquée par l'arrêt circulatoire mais sont plutôt le fait, au début de la circulation extra-corporelle, d'un apport sanguin trop froid qui dilue brutalement une masse sanguine, réduite chez l'enfant, entraînant une vaso-constriction cérébrale avec augmentation de la résistance vasculaire et diminution du débit sanguin céphalique, aggravées peut-être par une action métabolique directe nocive de blocage des phénomènes de respiration cellulaire avant l'obtention de l'abaissement thermique.

Contrairement à l'opinion de BJORK, nous ne pensons pas que la méthode soit contre-indiquée chez l'enfant mais qu'elle doit s'imposer des règles strictes.

En particulier, il semble important de neutraliser les réactions vasculaires cérébrales et d'éviter chez l'enfant la réfrigération brutale. Le refroidissement, ainsi que le réchauffement, doivent être progressifs avec une perfusion de sang dont le degré thermique est contrôlé.

(1) E. NÈGRE, J. DU CAILAR, A. THÉVENET et H. PUJOL. L'hypothermie profonde est-elle responsable de lésions cérébrales chez l'enfant. *Agressologie*, 2, 143, 1961.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

L'interruption circulatoire totale prolongée, permise par l'hypothermie profonde, marque une étape fondamentale dans le développement de la chirurgie cardio-vasculaire.

L'atteinte des basses températures est maintenant possible avec sécurité grâce au refroidissement direct du courant sanguin nécessitant la mise en jeu d'un appareillage comportant :

- un échangeur de température efficace permettant un refroidissement (et un réchauffement) sanguin extra-corporel rapide et contrôlable.

- un double système de pompes assurant mécaniquement les circulations pulmonaire et systémique.

Ainsi sont éliminés les inconvénients des 2 méthodes aujourd'hui classiques en chirurgie à cœur ouvert :

- les risques et la gravité de la fibrillation ventriculaire de l'hypothermie par refroidissement de surface, d'une part ;

- l'emploi d'un oxygénateur artificiel de la circulation extra-corporelle conventionnelle, d'autre part.

Les principaux avantages de la méthode de Drew sont les suivants :

Simplicité mécanique par suppression de l'oxygénateur et du système de récupération du sang de cardiectomie, permettant une économie de sang, une perfusion sans hémolyse et sans déséquilibre de la masse sanguine.

Oxygénation physiologique, assurant une perfusion de sang oxygéné dans tous les organes vitaux et le myocarde pendant la descente thermique, augmentant la protection tissulaire de l'hypothermie et préparant par une bonne oxygénation la défibrillation lors du réchauffement.

Arrêt cardiaque hypothermique spontané, économisant les ressources énergétiques du myocarde sans souffrance cellulaire.

Arrêt circulatoire prolongé (60 mn autour de 8°) autorisant avec sécurité la réalisation d'actes intra-cardiaques complexes.

Cœur parfaitement exsangue et souple, sans retour coronaire, ni bronchique, sans matériel de circulation extra-corporelle en fonction, offrant un champ opératoire idéal qui permet avec le maximum de précision et d'aisance les manœuvres d'exploration et de réparation endocardiaque, objectif essentiel d'une chirurgie sous vision directe efficace.

Purge complète des cavités cardiaques avant la fermeture, par simple perfusion manuelle des circuits, réduisant le danger d'embolie gazeuse.

*
* *

L'hypothermie profonde, selon la méthode de DREW, constitue par sa simplicité et sa sécurité, une technique de choix autorisant toute la gamme des actes intracardiaques.

Aucune complication particulière n'est à mettre à son passif et son risque propre est faible, supportant avantageusement la comparaison avec les autres méthodes de chirurgie à cœur ouvert.

Ses indications paraissent devoir être larges, non seulement dans le cadre des cardiopathies actuellement correctibles, mais aussi dans celui des lésions encore sans correction véritable (transposition des gros vaisseaux, plasties valvulaires, lésions coronariennes). Enfin elle est également pleine de promesses pour certaines interventions extra-cardiaques (gros vaisseaux, crosse aortique, centres nerveux, foie).

PERSPECTIVES D'AVENIR DE LA CHIRURGIE A CŒUR OUVERT

Au terme de ce travail, consacré à l'hypothermie profonde, dernière née des méthodes utilisées en chirurgie à cœur ouvert, il peut paraître prématuré d'essayer d'entrevoir quel sera le futur de cette chirurgie.

2 directions nous paraissent intéressantes à signaler :

- l'hémodilution provoquée,
- l'hypothermie profonde pure.

1. *L'hémodilution provoquée*, est basée sur le fait qu'aux basses températures, le taux d'oxygène dissous dans le sérum, considérablement augmenté, suffit à couvrir les besoins réduits. La vie peut-être maintenue dans ces conditions sans hémoglobine.

JUVENELLE a pu ainsi obtenir la survie de plusieurs heures d'un animal dont il avait remplacé la masse sanguine par du sérum physiologique jusqu'à un hémocrite de 5 p. 100.

GOLLAN a montré, par des études de dilution avec de l'albumine iodée radio-active, qu'en hypothermie profonde le volume entier de sang dilué est disponible pour la circulation artificielle tandis que le sang total hautement visqueux à ces températures ne se mélange pas. Des chiens ont pu être ainsi maintenus en vie, au-dessous de 10°, pratiquement sans hémoglobine, avec une dilution par solution de Ringer.

Une preuve vivante de ce phénomène est rencontrée dans la nature : le sang de certains poissons de l'Océan arctique (*Chaenocephalus*), vivant dans l'eau glacée, ne contient pas d'hématies et leur plasma à la même capacité d'absorption d'O₂ que le plasma humain. Ces poissons vivent sans hémoglobine par absorption de l'O₂ contenu dans l'eau glacée.

L'utilisation de l'*hémodilution provoquée* en hypothermie profonde présente un certain nombre d'avantages : réduction des quantités de sang donneur, réduction des doses d'héparine, absence d'hémolyse, remplacement du liquide perfusé par du sang frais coagulable au cours du réchauffement.

Une autre méthode d'hémodilution est expérimentée par BOEREMA cette fois sous hyperpression de 3 atmosphères et non plus sous hypothermie profonde. La nécessité d'opérer à l'intérieur d'un caisson et le problème matériel que l'installation soulève sont de sérieux handicaps à l'application de cette méthode.

2. *L'hypothermie profonde pure*, est peut-être la solution de l'avenir par injection d'un agent de blocage métabolique à action réversible sur les processus d'oxydation cellulaire, c'est-à-dire un *antioxydant*. Les actuels travaux de LABORIT et de son école, font entrevoir la possibilité d'une telle action par les « structures à électrons célibataires ».

Peut-être l'injection d'une hormone en modifiant une phase du métabolisme cellulaire permettra dans une autre voie d'atteindre de basses températures à la manière des hibernants (BIGELOW).

BIBLIOGRAPHIE

Une bibliographie plus complète concernant la chirurgie à cœur ouvert, l'hypothermie et la circulation extra-corporelle sera trouvée dans les ouvrages suivants.

- [1] DUBOST Ch. et BLONDEAU Ph. — Chirurgie à cœur ouvert. Masson et C^{ie}, Paris, 1957.
- [2] GOLLAN F. — Physiology of cardiac surgery. C. C. Thomas publish. Springfield, 1959.
- [3] DERRA E. — Handbuch der thoraxchirurgie. Springer-Verlag. Band I 1957, band II. 1959.
- [4] International Symposium of cardio-vascular surgery. — (Henry Ford Hospital Detroit) Saunders. Co Philadelphia, 1955.
- [5] The Physiology of Induced Hypothermia. National Research Council, n° 451, Washington D. C., 1956.
- [6] Extracorporeal Circulation. Symposium. C. C. Thomas publish. Springfield, 1958.
- [7] ESPAGNO G. — Contribution à l'étude expérimentale de la chirurgie du cœur exsangue sous hypothermie. Thèse Toulouse, 1955.
- [8] LENFANT Cl. — Contribution à l'étude théorique et expérimentale du système pompe-oxygénateur de Lillehei-Dewall. Thèse Paris, 1956.
- [9] LE CORROLLER Y. — Hypothermie et chirurgie cardiaque. Thèse, Paris, 1956.
- [10] MATHE J. — Contribution à l'étude de la circulation extra-corporelle. Thèse Toulouse, 1959.
- [11] FONTAN F. — L'arrêt cardiaque par anoxie en circulation extra-corporelle. Thèse, Bordeaux, 1959.

* * *

- [12] ADOLPH E.-F. — Effects of low body temperature on tissue oxygen utilization. The physiology of induced hypothermia. National Research Council. Washington D. C., p. 44, 1956.
- [13] ANDJUS R.-K. — Sur la possibilité de ranimer le rat adulte refroidi jusqu'à proximité du point de congélation. *C. R. Acad. Sc.* Paris, 232, 1591, 1951.
- [14] ANDJUS R.-K., SMITH A.-V. — Réanimation of adult rats from body temperatures between 0 and + 2 C. *J. Physiol.*, 128, 446, 1955.
- [15] BADEER H. — Ventricular fibrillation in hypothermia. *J. Thor. Surg.*, 35, 265, 1958.
- [16] BAILEY C.-P., BLANCO G. — Autogenous lung oxygenation cardiac bypass. *Am. J. Cardiol.*, 2, 302, 1958.
- [17] BATTISTA A.-F. — Deep hypothermia in cat. *Am. J. Physiol.*, 196, 354, 1959.
- [18] BEAVERS W.-R. and COVINO B.-G. — Relationship of potassium and calcium to hypothermic ventricular fibrillation. *J. Appl. Physiol.*, 14, 60, 1959.

- [19] BERNE R.-M. — Myocardial function in severe hypothermia. *Circulation Res.*, 2, 90, 1954.
- [20] BIGELOW W.-G., LINDSAY W.-K. and GREENWOOD W.-F. — Hypothermia. Its possible role in cardiac surgery. *Ann. Surg.* 132, 849, 1950.
- [21] BIGELOW W.-G. et coll. — Oxygen transport and utilization in dogs at low body temperatures. *Am. J. Physiol.*, 160, 125, 1950.
- [22] BIGELOW W.-G. — Hypothermia. *Surgery*, 43, 683, 1958.
- [23] BJORK O.-V. — Brain perfusions in dogs with artificially oxygenated blood. *Acta chir. Scand.*, 96, 137, 1948.
- [24] BJORK O.-V. — An effective blood heat exchanger for deep hypothermia in association with extracorporeal circulation but excluding the oxygenator. *J. Thor. Surg.*, 40, 237, 1960.
- [25] BOBA A. — Abnormal electrocardiographic pattern and its relation to ventricular fibrillation: observations during clinical and experimental hypothermia. *Am. Heart. J.*, 57, 255, 1959.
- [26] BOEREMA I.-A., WILDSCHUT A., SCHMIDT W.-J.-H., BROEKHUYSEN L. — Experimental research in hypothermia as aide in the surgery of the heart. *Arch. Chir. Neerl.*, 3, 25, 1951.
- [27] BROMBERGER-BARNEA B., CALDINI P. and WITENSTEIN C.-J. — Transmembrane potentials of normal and hypothermic human heart. *Circul. Res.*, 7, 138, 1959.
- [28] BROCK, Sir RUSSELL and ROSS D.-N. — The clinical application of hypothermic techniques. *Guy's Hosp. Repts.*, 104, 99, 1955.
- [29] COHEN M. LILLEHEI C.-W. — Autogenous lung oxygenator with total cardiac bypass for intracardiac surgery. *Surg. Forum*, 34, 1953.
- [30] COHEN M., WARDEN H.-E. and LILLEHEI C.-W. — Physiologic and metabolic changes during autogenous lobe oxygenation with total cardiac bypass employing the Azygos flow principle. *Surg. Gyn. Obst.*, 98, 523, 1954.
- [31] COOLEY D. A. — Extracorporeal circulation in cardiac surgery. *Surg. Gyn. Obst.*, 106, 615, 1958.
- [32] COOPER K.-E. and KENYON J.-R. — Comparison of temperatures measured in rectum, oesophagus and on surface of aorta during hypothermia in man. *Brit. J. Surg.*, 44, 616, 1957.
- [33] COVINO G.-B. and HEGNAUER A.-H. — Electrolytes and pH changes in relation to hypothermic ventricular fibrillation. *Circulation Res.*, 3, 575, 1955.
- [34] COVINO G.-B. and HEGNAUER A.-H. — Hypothermic ventricular fibrillation and its control. *Surgery*, 40, 475, 1956.
- [35] CROSS F.-S., JONES R.-D. and BERNE R.-M. — Localized cardiac hypothermia as an adjunct to elective cardiac arrest. *Surg. Forum*, 8, 355, 1957.
- [36] DELORME E.-J. — Experimental cooling of the blood stream, *Lancet*, 2, 914, 1952.
- [37] DE WALL R.-A., LILLEHEI C.-V. — Design and clinical application of the helix reservoir pump oxygenator system for extracorporeal circulation. *Postgrad. Med.*, 23, 561, 1958.
- [38] DODRILL F.-D. and TAKAGI S. — The use of anaerobic energy in elective cardiac arrest. *Surgery*, 47, 314, 1960.
- [39] DOGLIOTTI A. et CIOCATTO E. — Les bases physiologiques de l'hypothermie et les possibilités d'association hypothermie-circulation extracorporelle. *Lyon Chir.*, 49, 1, 1954.
- [40] DONALD D.-E. and MOFFITT E.-A. — The relation of blood flow and blood volume during extracorporeal circulation in man. *Surg. Forum*, 7, 264, 1957.

- [41] DONALD D.-E. and FELLOWS J.-L. — Relation of temperature gaz tension and hydrostatic pressure to the formation of gas bubbles in extracorporeal oxygenated blood. *Surg. Forum*, 1959.
- [42] DREW C.-E., KEEN G. and BENAZON D.-B. — Profound hypothermia. *Lancet*, 11, 745, 1959.
- [43] DREW C.-E., ANDERSON I. A. — Profound hypothermia in cardiac surgery. Report of three cases. *Lancet*, 11, 748, 1959.
- [44] DUBOST Ch. et BLONDEAU Ph. — 167 interventions à cœur ouvert sous circulation extra corporelle pour cardiopathie congénitale. *Presse médicale*, 67, 1965, 1959.
- [45] DUBOST Ch., BLONDEAU Ph., WEISS M., LENFANT Cl., PIWNICA A., LAURENT D. et SPROVIERI L. — L'association du cœur poumon artificiel et de l'hypothermie profonde dans la chirurgie à cœur ouvert. *Mem. Ac. Chir.*, 86, 146, 1960.
- [46] DUBOST Ch. BLONDEAU Ph., PIWNICA A. — L'association cœur-poumon artificiel hypothermie profonde avec arrêt circulatoire total dans le traitement des cardiopathies congénitales. *Ann. Chirug.*, 14, 1025, 1960.
- [47] DUBOURG G., BROUSTET P., BRICAUD H., FONTAN F., COTTIN D. — La prévention des perturbations métaboliques dans la chirurgie à cœur ouvert sous hypothermie. *Presse médicale*, 65, 845, 1957.
- [48] DUBOURG G., BRICAUD H., FONTAN F., COTTIN D., et BROUSTET P. Le seuil hypocanique de sécurité et ses rapports avec le pH dans la chirurgie à cœur ouvert sous hypothermie. *Pathol. Biol.*, 34, 1707, 1958.
- [49] DUBOURG G., FONTAN F., COTTIN D., BRICAUD H., BROUSTET P. — Arrêt anoxique du cœur en circulation extracorporelle. *Sem. Hop.*, 35, 3 081, 1959.
- [50] EDMARK K. W. — Prevention of ventricular fibrillation during hypothermia by adjustment of blood pH. Biennial Western conference on Anesthesiology. Los Angeles, p. 77, 1959.
- [51] EDWARDS W. S., SIMMONS E., LOMBARDO C. R., BENNETT A. and BING R. J. — Coronary blood flow in hypothermia : incidence of ventricular fibrillation. A. M. A. *Arch. Surg.*, 71, 853, 1955.
- [52] EFFLER D. B., GROVES L. K., SONES F. M. and KOLFF W. J. — Elective cardiac arrest in open heart surgery. *Cleveland Clin. Quart.*, 23, 105, 1956.
- [53] FÉDOR E. J., FISHER B. and LEE S. H. — Rewarming following hyfiotherm ia of two to twelve hours : cardiovascular effects, *Ann. Surg.*, 147, 515, 1959.
- [54] FISHER B., RUSS C., FÉDOR E. J. — Effect of hypothermia of 2 to 24 hours on oxygen consumption and cardiac out put in the dog. *Am. J. Physiol.*, 188, 473, 1957.
- [55] FLEMING R. — Acid base balance of blood in dogs at reduced body temperature. A. M. A. *Arch. Surg.*, 68, 145, 1954.
- [56] FLEMING P. R. and MUIR F.-H. — Electrocardiographic changes in induced hypothermia in man. *Brit. Heart. J.*, 19, 59, 1957.
- [57] GIAJA J. — Léthargie obtenue chez le rat par la dépression barométrique. *C. R. Acad. Sc.*, 210, 1940.
- [58] GIAJA J. — Sur la physiologie de l'organisme refroidi. *Presse médicale*, 61, 128, 1953.
- [59] GIAJA J. — Sur la dissociation fonctionnelle dans l'hypothermie profonde. *Bull. Ac. médecine*, 138, 519, 1954.
- [60] GIBBON J.-H. — Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minnesota Med.*, 37, 171, 1954.

- [61] GIBBON J.-H. and TEMPLETON J.-Y. — Current status of pump oxygenators in cardiac surgery and persistent problems in their use. *Progress in card. vasc. dis.*, 1, 56, 1958.
- [62] GOLLAN F., BLOS P., SHUMAN H. — Studies on hypothermia by means of a pump-oxygenator. *Am. J. Physiol.*, 171, 331, 1952.
- [63] GOLLAN F. — Cardiac arrest of one hour duration in dogs during hypothermia of 0° C followed by survival. *Fed. Proc.*, 13, 57, 1954.
- [64] GOLLAN F., HAMILTON E.-C. and MENEELY G.-R. — Consecutive survival of open chest hypothermic dogs after prolonged by pass of heart and lungs by means of a pump-oxygenator. *Surgery*, 35, 88, 1954.
- [65] GOLLAN F., HOFFMAN J.-E. and JONES R.-M. — Maintenance of life of dogs below 10° C without hemoglobin. *Am. J. Physiol.*, 179, 640, 1954.
- [66] GOLLAN F., PHILIPPS R.-J., GRACE J.-T. and JONES R.-M. — Open left heart surgery in dogs during hypothermic asystole with and without extracorporeal circulation. *J. Thor. Surg.*, 30, 625, 1955.
- [67] GOLLAN F., TYSINGER D.-S., GRACE J.-T., KURY R.-C. and MENEELY G.-R. — Hypothermia of 1,5° C in dogs followed by survival. *Am. J. Physiol.*, 181, 287, 1955.
- [68] GORDON A.-S., JONES J.-C., LUDDINGTON L.-G. and MEYER W.-B. Deep hypothermia for intracardiac surgery experimental and clinical use without an oxygenator. *Ann. J. Surg.* 100, 332, 1960.
- [69] GOTT V.-L., BARTLETT M., JOHNSON J.-A., LONG D.-M. and LILLEHEI C.-W. — High energy phosphate levels in the human heart during potassium citrate arrest and selective hypothermic arrest. *Surg. Forum*, 1959.
- [70] GREENBERG J.-J. EDMUNDS L.-H., BROWN R.-B. — Myocardial metabolism and post arrest function in the cold and chemically arrested heart. *Surgery* 48, 31, 1960.
- [71] GUASTAVINO G.-N., WIKINSKI J.-A., ANDRES R.-H., DONADEI C.-A. QUINTERNO J.-E. — Modification of lung compliance during perfusion with pump. oxygenator. *Dis. Chest.*, 38, 170, 1960.
- [72] HALL D.-P., SINGAL S.-A., MORETZ W.-H., BRACKNEY E.-L., BUTLER W.-F., MALAY W.-C., BERNSTEIN V. and ELLISON R.-G. — Myocardial metabolism during elective cardiac arrest determined by biochemical analysis of multiple cardiac biopsies. *Surg. Forum*, 1959.
- [73] HEGNAUER A.-H. and D'AMATO H.-E. — Oxygen consumption and cardiac output in hypothermic dog. *Am. J. Physiol.* 178, 138, 1954.
- [74] HELMSWORTH J.-A., STILES W.-J. and ELSTUN W. — Changes in blood cellular elements in dogs during hypothermia. *Surg.*, 38, 843, 1955.
- [75] HELMSWORTH J.-A., SHABETAI R., COLE W.-R., NEELY J.-C., ALBERS J.-E., GONZALES L.-L. — A method of cardiac bypass with auto genous oxygenation. *Surgery*, 45, 129, 1959.
- [76] HENNEMAN D.-H., BUNKER J.-P. and BREWSTER W.-R. — Immediate metabolic response to hypothermia in man. *J. Appl. Physiol.*, 12, 164, 1958.
- [77] HERCUS V., COHEN D. and BOWRING A.-C. — Temperature gradients during hypothermia. *Brit. Med. J.*, 2, 1439, 1959.
- [78] HERRON P.-W., JESSEPH J.-E. and MERENDINO K.-A. — An experimental study indicating the relationship between blood volume and available venous return during extracorporeal circulation. *Surg. Forum*, 8, 410, 1958.

- [79] HODGES P.-C., CARDOZO R., THÉVENET A. and LILLEHEI C.-W. — Comparison of relative merits of occlusive and non occlusive pumps for open heart surgery, together with description of simple flowmetering method for clinical use. *J. Thor., Surg.*, 36, 470-478, 1958.
- [80] HONG S.-K. — Renal function during hypothermia and hibernation. *Am. J. Physiol.*, 188, 137, 1957.
- [81] JENSEN J.-M., PARKINS W.-M. and VARS H.-M. — Possibilities and limitations of differential brain cooling in dogs, p. 271. *Physiol. of induc. hypothermia* Washington, 1956.
- [82] JOHNSON J., LESAGE A., FLOYD W.-L., YOUNG W.-G. and SEALY W.-C. — Prevention of ventricular fibrillation during profound hypothermia by quinidine. *Surg. Forum*, 1959.
- [83] JUVENELLE A., LIND J., WEGELIUS C. — Quelques possibilités offertes par l'hypothermie profonde provoquée. *Presse médicale*, 60, 973, 1952.
- [84] JUVENELLE A., LIND J., WEGELIUS C. — New method of extracorporeal circulation; deep hypothermia combined with artificial circulation. *Am. Heart J.*, 47, 692, 1954.
- [85] KANTER G.-S. — Renal clearance of glucose in hypothermic dogs. *Am. J. Physiol.*, 196, 866, 1959.
- [86] KAPLAN S., MATTHEWS E.-C., SCHWAB L. and CLASK L.-C. — Oxygen availability to the brain during inflow occlusion of the heart in normothermia and hypothermia. *J. Thor. Surg.*, 32, 576, 1956.
- [87] KENYON J.-R. and LUDBROOK J. — Hypothermia below 10 C in dogs with cardiac recovery on rewarming. *Lancet*, 2, 171, 1957.
- [88] KENYON J.-R., LUDBROOK J., DOWNS A.-R., TAIT I.-B., BROOKS D.-K. and PRYCKOWSKI J. — Experimental deep hypothermia. *Lancet*, 2, 41, 1959.
- [89] KIMOTO S., SUGIE S. and ASANO K. — Open heart surgery under direct vision with the aid of brain cooling by irrigation. *Surgery*, 39, 592, 1956.
- [90] KIRKLIN J.-W. et coll. — Studies in E. C. C. Applicability of Gibbon type pump-oxygenator to human intracardiac surgery. *Ann. Surg.*, 144, 2, 1956.
- [91] KIRKLIN J.-W., Mac GOON D.-C., PATRICK R.-T., THEYE R.-A. — What is adequate perfusion. *Extracorporeal circulation* p. 125, C. C. Thomas, 1958.
- [92] LABORIT H. et HUGUENARD P. — Hibernation artificielle par moyens pharmacodynamiques et physiques. *Presse médicale*, 59, 1 329, 1951.
- [93] LABORIT H. et HUGUENARD P. — L'hypothermie en Chirurgie, *Bordeaux chir.*, 1, 5, 1957.
- [94] LABORIT H., KUNLIN J., BENITTE A.-C., RICHARD S. — Bases nouvelles en chirurgie intra-cardiaque expérimentale à cœur exsangue sous hypothermie. *Presse médicale*, 65, 81, 1957.
- [95] LABORIT H., KUNLIN J., RICHARDS, NIAUSSAT P., JOUANY J.-M., MARTIN J., WEBER B., GUIOT G. et BARROU C. — Bases expérimentales de l'arrêt cardiaque et de l'arrêt cérébral provoqués. *Presse médicale*, 66, 237, 1958.
- [96] LAM C.-R., GEOGHEGON R., LEPORE S. — Induced cardiac arrest for intracardiac surgical procedure. *J. Thor. Surg.*, 30, 620, 1955.
- [97] LANGE K., WEINER D. and GOLD M. — Mechanism of cardiac injury in experimental hypothermia. *Ann. Int. Med.*, 31, 989, 1949.
- [98] LAUFMAN H. — Profound accidental hypothermia. *J. A. M. A.*, 147, 1201, 1951.

- [99] LAURENT D., CHEVRIER J.-L., DECAUDAVEINE J., VALON M. — Hypothermie et circulation extracorporelle. (Étude expérimentale en vue de circulation extra corporelle prolongée.) *Pathol. Biol.*, 7, 95, 1959.
- [100] LILLEHEI C.-W., WARDEN H.-E., DE WALL R.-A., STANLEY P., VARCO R.-L. — Cardiopulmonary by pass in surgical treatment of congenital or acquired cardiac disease. *A. M. A. Arch. Surg.*, 75, 928, 1957.
- [101] LILLEHEI C.-W., THÉVENET A. — Méthode actuelle de circulation extra-corporelle. *Presse médicale*, 67, 391, 1959.
- [102] LILLEHEI C.-W., THÉVENET A. — Chirurgie à cœur ouvert sous circulation extra-corporelle. Indications et résultats (d'après 500 cas opérés). *Presse médicale*, 67, 403, 1959.
- [103] LILLEHEI C.-W. and CARDOZO R.-H. — Use of median sternotomy with femoral artery canulation in open cardiac surgery. *Surg. Gyn. Obst.*, 108, 706, 1959.
- [104] LINDBERG E.-F. — The relationship between perfusion blood temperature and available venous return during extracorporeal circulation. *J. Thor. Surg.*, 37, 663, 1959.
- [105] LITTLE D.-M. — Hypothermia. *Anesthesiology*, 20, 842, 1959.
- [106] LOBPREIS E.-L. — The dangers of hypoglycemia during cardiopulmonary by pass. *J. Thor. Surg.*, 37, 334, 1959.
- [107] LYNCH H.-F. and ADOLPH E.-F. — Blood flow in small blood vessels during deep hypothermia. *J. Appl. Physiol.*, 11, 192, 1957.
- [108] MAGOVERN G.-J., CARTWRIGHT R.-S., NEVILLE J.-F., KENT E.-M. — Metabolic acidosis and the dissociation curve of hemoglobin during extracorporeal Circulation. *J. Thor. and C. V. Surg.*, 38, 561, 1959.
- [109] MALMEJAC J., NEVERRE G., PLANE P., MONTERO M. et MALMEJAC Cl. — Étude expérimentale sur les possibilités d'intervention intracardiaques sous rythme ventriculaire ralenti en hypothermie provoquée. *Presse médicale*, 64, 2 071, 1956.
- [110] MALMEJAC J. — Hypothermie provoquée. *Algérie médicale*, 63, 143, 1959.
- [111] MARION P., GOUNOT J., ESTANOVE J.-F., GOUNOT R. — Données hémodynamiques, thermodynamiques et hématologiques en hypothermie profonde. *Mem. Ac. Chir.* 86, 426, 1960.
- [112] MAVOR G.-E., Mc. EROY R.-K. and MAHONEY E.-B. — Effectiveness of hypertonic glucose in resuscitation of hypothermic heart following potassium chloride arrest. *Circul. Res.*, 4, 389, 1956.
- [113] MICHAUD P., SAUBIER E., VIARD H., MOLLARD P., THERMET H., VERNEY R. et CHADENSON O. — Essai de prolongation des délais de la cardiectomie sous hypothermie, par perfusion céphalique et arrêt cardiaque provoqué. *Sem. hôp.* 35, 1845, 1959.
- [114] MUSTARD W.-T., SAPIRSTEIN W., PAV D. — Cardiac by pass without artificial oxygenation. *J. Thor. Surg.*, 36, 479, 1958.
- [115] NÈGRE E., DU CAILAR J., PUJOL H., THÉVENET A. et ATISSO M. — Arrêt cardiaque prolongé sous hypothermie profonde selon la technique de Drew (Étude expérimentale.) *Soc. chir.*, Montpellier, 12 juin 1959.
- [116] NÈGRE E., DU CAILAR J., PUJOL H., THÉVENET A. et ATISSO M. — Arrêt circulatoire en hypothermie profonde. Étude expérimentale. Anesthésie, Analgésie, Réanimation, 16, 465, 1959.
- [117] NÈGRE E., DU CAILAR J., PUJOL H., THÉVENET A. — Étude physiobiologique de l'hypothermie profonde chez l'homme. *Agressologie*, 1, 89, 1960.

- [118] NÈGRE E. et THÉVENET A. — Chirurgie à cœur ouvert et arrêté sous hypothermie profonde. *Gazette des hopitaux*, 132, 1 123, 1960.
- [119] NÈGRE E., THÉVENET A., DU CAILLAR J., PUJOL H. et ATISSO M. — Chirurgie à cœur ouvert et arrêté sous hypothermie profonde, double circulation extra-corporelle et auto-oxygénation. *Journal de chirurgie*, 80, 178, 1960.
- [120] NIAZI S.-A. and LEWIS F.-J. — Tolerance of adult rats to profound hypothermia and simultaneous cardiac standstill. *Surgery*, 36, 25, 1954.
- [121] NIAZI S.-A. and LEWIS F.-J. — Profound hypothermia in the dog. *S. G. O.*, 102, 98, 1956.
- [122] NIAZI S.-A. and LEWIS F.-J. — Profound hypothermia in the monkey with recovery after long periods of cardiac standstill. *J. Appl. Physiol.*, 10, 137, 1957.
- [123] NIAZI S.-A. and LEWIS F.-J. — Profound hypothermia in man, report of a case. *Ann. Surg.*, 147, 254, 1958.
- [124] OSBORN J.-J. — Experimental hypothermia : respiratory and blood pH changes in relation to cardiac function. *Am. J. Physiol.*, 175, 389, 1953.
- [125] OTIS A.-B. and JUDE J. — Effect of body temperature on pulmonary gas exchange. *Am. J. Physiol.*, 188, 335, 1957.
- [126] PAPADOPOULOS C.-N. and KEATS A.-S. — Metabolic acidosis of hyperventilation produced by controlled respiration. *Anesthesiology*, 20, 156, 1959.
- [127] PEIRCE E.-C. and POLLEY V.-B. — Differential hypothermia for intracardiac surgery; preliminary report of a pump oxygenator incorporating a heat exchanger. *A. M. A. Arch. Surg.*, 67, 521, 1953.
- [128] PEIRCE E.-C., DABBS C.-H., ROGERS W.-K., RAWSON F.-L. and TOMPKIUS R. — Reduced metabolism by means of hypothermia and the low flow pumpoxygenator. *S. G. O.*, 107, 339, 1958.
- [129] PEIRCE E.-C., DABBS H. — Metabolic acidosis and oxygen consumption before, during and following total cardio-pulmonary by-pass with and without hypothermia. *Surg. Forum*, 1959.
- [130] PENROD K.-E. — Cardiac oxygenation during severe hypothermia in the dog. *Am. J. Physiol.*, 164, 79, 1951.
- [131] PHIBBS C.-M., LÉVY L.-M. and Mac LEAN L.-D. — Influence of temperature and coronary occlusion on ventricular fibrillation threshold. *Surg. Gyn. Obst.*, 109, 216, 1959.
- [132] PONTIUS R.-G., WATKINS E., MANHEIM B.-S., ALLEN R.-G., SAUVAGE R. and GROSS R.-E. — Studies of acid base derangement during total cardiac by pass. *Surg. Forum*, 8, 393, 1957.
- [133] READ R.-C., GEORGE V.-P., COHEN M. and LILLEHEI C.-W. — Cardiac by pass using autogenous lung for oxygenation with particular reference to open gravity drainage of pulmonary vascular bed Surgery, 40, 840, 1956.
- [134] RIBERI A., GRICE P., RODRIGUEZ R., KAJIKURI H., SHUMACKER H.-B. — Prolongation of safe venous in-flow occlusion in hypothermic state by coronary and carotid artery perfusion with oxygenated blood. *J. Thor. Surg.*, 32, 399, 1956.
- [135] RODBARD S., SAIKI H., MALIN A. and YOUNG C. — Significance of changes in plasma and extracellular volumes in induced hyperthermia and hypothermia. *Am. J. Physiol.*, 167, 485, 1951.
- [136] SEVERINGHAUS J.-W. — Oxyhemoglobin dissociation curve correction for temperature and pH variation in human blood. *J. Appl. Physiol.*, 12, 485, 1958.

- [137] SEALY W.-E., BROWN I.-W., YOUNG W.-G., STEPHEN R.-C., HARRIS J.-S. and MERRITT D.-H. — Hypothermia, low flow extracorporeal circulation and controlled cardiac arrest for open heart surgery. *Surg. Gyn. Obst.*, 104, 441, 1957.
- [138] SEALY W.-C., BROWN I.-W. and YOUNG W.-G. — A report on the use of both extracorporeal circulation and hypothermia for the open heart surgery. *Ann. Surg.*, 147, 603, 1958.
- [139] SEALY W.-C., BROWN I.-W., YOUNG W.-G., SMITH W.-W., LESAGE A.-M. — Hypothermia and extracorporeal circulation for open heart surgery. Its simplification with a heat exchanger for rapid cooling and rewarming. *Ann. Surg.*, 150, 627, 1959.
- [140] SEALY W.-C., YOUNG W.-G., BROWN E.-W., SMITH W.-W., LESAGE A.-M. — Profound hypothermia combined with extracorporeal circulation for open heart Surgery. *Surgery*, 48, 432, 1960.
- [141] SENNING A. — Extracorporeal circulation combined with hypothermia. *Acta Chir. Scand.*, 107, 516, 1954.
- [142] SENNING A. and KAPLAN. — The effect of intravenous alcohol and ventricular fibrillation on prolonged cardiac inflow and outflow occlusion under hypothermia. *Acta Chir. Scand.*, 110, 319, 1956.
- [143] SHIELDS T.-W. and LEWIS F.-J. — Rapid cooling and surgery at temperatures below 20° C. *Surgery*, 46, 175, 1959.
- [144] SIGMUND A., WESOŁOWSKI, FISHER H., WELSH S. — Perfusion of the pulmonary circulation by non pulsatile flow. *Surgery*, 33, 370, 1953.
- [145] SPOHN K., KOLB E., HEINZEL J., KRALZET R. — Tiefe hypothermie unter 20° C. Langenbecks *Arch. Klin. Chir.*, 290, 365, 1959.
- [146] STORMONT R.-T., FOSTER M.-A. and PFEIFFER C. — Plasma pH, CO² content of the blood and « tissue gaz » tension during hibernation. *Proc. Soc. Exp. Biol. and med.*, 42, 56, 1939.
- [147] STUPFEL M. and SEVERINGHAUS J.-W. — Internal body temperature gradients during anesthesia and hypothermia and effect of vagotomy *J. Appl. Physiol.*, 9, 380, 1956.
- [148] SU C.-S., HARDIN R., KING H., SHUMACKER H.-B. — The use of hypothermia with cardiopulmonary by pass for open heart surgery. *Surgery*, 44, 1079, 1958.
- [149] SWAN H., ZEAVIN I., HOLMES J.-H. and MONTGOMERY V. — Cessation of circulation in general hypothermia : physiologic changes and their control. *Ann. Surg.*, 136, 360, 1953.
- [150] SWAN H. — Hypothermia for open heart surgery. *Progress in Card. vasc. dis.*, 1, 50, 1958.
- [151] THÉVENET A., HODGES P.-C., LILLEHEI C.-W. — The use of a myocardial electrode inserted percutaneously for control of complete atrioventricular block by an artificial pacemaker. *Dis. Chest.* 34, 621, 1958.
- [152] TYSINGER D.S., GRACE J.-T. and GOLLAN F. — The electrocardiogram of dogs surviving 1,5° C. *Am. Heart J.*, 50, 816, 1955.
- [153] VARCO R.-L., BARNARD C., DEWALL R.-A., LILLEHEI C.-W. — Studies on varying rates of perfusion for intracardiac operations using the helix-reservoir oxygenator. *Extra-corporeal Circulation*, p. 164 C. C. Thomas 1958.
- [154] VANDAM L.-D., BURNAP T.-K. — Hypothermia. *New Eng. J. Méd.*, 261, 546, 1959.
- [155] VAYSSE J., BINET J.-P., ŒCONOMOS N. — Cœur artificiel et dérivations extra-corporelles. *Presse médicale*, 60, 1974, 1952.

- [156] VERNEJOUL R. DE, METRAS H., JEAN E., COURBIER R. et RICHELME H. — L'ouverture large du ventricule droit sous hypothermie. Étude expérimentale. *Presse médicale*, 63, 1531, 1955.
 - [157] VERNEJOUL R. DE, JEAN E., COURBIER R. et RICHELME H. — Tentatives de prolongation de l'arrêt circulatoire sous hypothermie. Étude expérimentale. *Presse médicale*, 64, 1899, 1956.
 - [158] VILLALOBOS T.-J., ADELSON E., RILEY P.-A. and CROSBY W.-H. — Cause of thrombocytopenia and leukopenia that occur in dogs during deep hypothermia. *J. Clin. Invest.*, 37, 1, 1958.
 - [159] WADDELL W.-G., FAIRLEY H.-B., BIGELOW W.-G. — Improved management of clinical hypothermia. *Ann. Surg.*, 146, 542, 1957.
 - [160] WATANABE A., OKAMURA H., TAKAHASHI T. et coll. — Étude expérimentale de la réanimation cardiaque après interruption circulatoire prolongée pratiquée à très basse température. *Pathologie et biologie*, 7, 1 017, 1959.
 - [161] WATKINS D.-H., PREVEDEL A.-E., MUNRO G.-A., ROTHMAN S. and HILL R.-M. — The effect of somatotrophin on ventricular fibrillation of arterioclusive and hypothermic origin. *J. Thor. Surg.*, 32, 583, 1956.
 - [162] WEBB W.-R. and HOWARD H.-S. — Restoration of function of the refrigerated heart. *Surg. Forum*, 8, 302, 1957.
 - [163] WOODHALL B., REYNOLDS D.-H., MAHALEY S. and SANDERS A.-P. — Physiologic and pathologic effects of localized cerebral hypothermia. *Ann. Surg.*, 147, 673, 1958.
 - [164] WYNN V. — Electrolyte disturbances associated with failure to metabolise glucose during hypothermia. *Lancet*, 2, 575, 1954.
 - [165] YOUNG W.-G., SEALY W.-C., BROWN I.-W., SMITH W.-W., CALLAWAY H.-A. and HARRIS J.-S. — Metabolic and physiologic observations on patients undergoing extracorporeal circulation in conjunction with hypothermia. *Surgery*, 46, 175, 1959.
-

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

CAUSSE
GRAILLE
CASTELNAU
IMPRIMEURS
MONTPELLIER

